

الألف
كتاب
الشاف
٢١٦

معجم الكنولوجيا الحيوية

إعداد: وليام بينز

ترجمة: هاشم أحمد

مراجعة: د. إبراهيم عبد المقصود



الهيئة المصرية العامة للكتاب



معجم
التكنولوجيا الحيوية

الألف كتاب الثانى

الإشراف العام

د. سمير سرحان

رئيس مجلس الإدارة

رئيس التحرير

احمد صليحة

سكرتير التحرير

عزت عبدالعزيز

الإخراج الفنى

محسنة عطية

معجم التكنولوجيا الحيوية

المصادر

وليام بينز

ترجمة

هاشم أحمد

مراجعة الدكتور

إبراهيم عبد المقصود



المكتبة العامة القومية

١٩٩٦

هذه هي الترجمة العربية الكاملة للكتاب :

BIOTECHNOLOGY FROM A to Z

by

William Bains

1993

الفهرس

الموضوع	الصفحة
مقدمة	٧
مقدمة الطبعة العربية	١١
كيف تقرأ هذا الكتاب	١٣
المتن	١٥
تعريف الـ د ن ١	٤١٦
تعريفات	٤٢٠
مسرد عربي	٤٢١
مسرد انجليزي	٤٣٧
التعريف بالمؤلف والمترجم والمراجع	٤٥٢

مقدمة

تقف التقنية الحيوية الآن على أرضية صلبة ، انها تقدم للناس الوعود التي قطعتها على نفسها ، والتي قد تبدو للناس بعيدة المنال . ومع ذلك فقد وصلت التقنية الحيوية إلى درجات كبيرة من النجاح ، وأصبحت في بعض المستويات أمرا واقعا . فبدلا من الجبن التي ناكلها ، والتي تصنع من مادة الأنفحة المهندسة حيويا ، إلى التقارير الحديثة التي نسمع فيها عن الجرائم التي ترتكب ، ويكون دليل الاتبات الوحيد فيها أحد أساليب التقنية الحيوية ، ومن ثم فقد أصبحت التقنية الحيوية تشكل جزءا مهما من حياتنا اليومية .

إن فكرة التقنية الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها لأدوات الكيمياء الحيوية ، والتي استطاعت أن تبتكر الكثير منها خلال سنوات نشوئها .

وظهر الأثر العظيم المدوس للتقنية الحيوية في مجال الاهتمام بالرعاية الصحية ، إذ تعتبر العقاقير المستخلصة من الجزئيات البروتينية الكبيرة الآن - من أهم طرق العلاج القياسية للأمراض الخطيرة .

والانسولين الآمن والمتوفر لمرضى البول السكري ، وهرمون النمو لهؤلاء المرضى الذين يعانون نقصا في البروتين ، قد حقق آمال الكثير من المرضى بحياة صحية طبيعية . وتلك العوامل التي تساعد على تنشيط الخلايا الدموية ، لعلاج السرطان بالطرق الكيميائية ، والعقاقير التي استنبطت لعلاج أمراض الدبيلة الكلوية ، قد عجل كثيرا بالحياة الصحية السليمة لهؤلاء المرضى .

والتأثير النشط لـ « معجل التجلط » الذي يحمي الكثير من الناس من الأزمات القلبية ، وحتى قبل وصف هذه العلاجات ، فقد قلصت التقنية الحيوية للأطباء الوسيلة لتشخيص المرض ، أو حتى اتقاء مخاطر الأمراض

في وقت مبكر ، والتي قنمت في مجال الرعاية الطبية الكثير من الفوائد .
إن هذا التقدم وتأثيره سوف يستمران قريبا ، بالإضافة إلى أن ما تقدمه
البيولوجيا الجزيئية يوضح لنا الكثير من الحقائق عن صحة الإنسان .

ومن خلال التجارب استطاع العلماء تصميم استراتيجيات علاجية ،
وعقاقيرية ، لتوجيهها إلى أمراض معينة ، وتقليل الأعراض الجانبية السمية
التي تصاحب استخدام هذه العقاقير . إن العديد من هذه العقاقير ، يجري
الآن اختبارها لعلاج الأمراض التي تهدد الصحة مثل السرطان ،
الالتهاب الشعبي والربو .

وفجر اهتمام العلماء بمرض الايدز الوبائي ، ثورة من الاكتشافات
الدوائية ، وفي السنوات التالية لاكتشاف مرض الايدز ، قام الباحثون
بتحديد الفيروس المسبب للمرض ، وتشخيصه ، واستخدمت المعلومات
التاحة في تصميم عشرات العقاقير التي تلائم حالات معينة والكثير من هذه
العقاقير ، يجري الآن اختبارها آكلينيكيًا في محاولة لعلاج أو منع المرض .
لذا فإن المهد الذي تكتشف به هذه العقاقير وتطويرها يعتبر معديلا غير
مسيوق في التاريخ الطبي .

ويدرس العلماء الآن أجهزة الجسم لعلاج القصور الوظيفي لها ، وعلى
سبيل المثال ، الجهاز المناعي ، المخ ، الجهاز العصبي ، والجهاز الوراثة
المعد الذي يتحكم في نمو الخلية وتخليقها .

إن التقنية الحيوية ليست قاصرة على الاهتمام بالرعاية الصحية
فقط ، بل إنها تهتم كذلك بحل المشاكل التي تواجه المجتمع . وتقوم
التقنية الحيوية على استخدام قدر ضئيل من الطاقة ، يتناسب مع الاتجاه
السائد اليوم ومع متطلبات الجهور في فترة التمسعينات . وهناك
المحاصيل المهندسة وراثيا لكي تكون أقل عرضة للتلف وأكثر مقاومة
للأمراض ، وتوفر في استخدام المبيدات الكيميائية . كما يجري الآن
استخدام الكائنات المضوية الدقيقة في تنظيف البقع البترولية والمجاري
الكيميائية لمنع التلوث البيئي . كما أن هناك تقنية أصبحت مثيرة للجدل
وهي بصمة ال د ن أ التي تقوم بتوفير وسائل قوية لمحاربة الجريمة ،
وتقديم الدلائل الجديدة القابلة للتحلل ، السبيل للتخلص من النفايات
والمخلفات والحل المبكر لمشاكل عالم اليوم .

وهناك الإنزيمات التي شقت لنفسها طريقا قويا كمواد حفازة ،
ومطلبا لمصليات شديدة التنوع بدءا من المواد الكيميائية المستخدمة في
النباتات وحتى الفضالة المنزلية .

وسوف يشهد هذا العقد خطوات قوية وعملقة للتقنية الحيوية .
ويرى **والف** نسيبت أن عقد التسعينات سيكون عقد علم البيولوجيا ، لأن
التقنية الحيوية ستصبح مكملة للحياة اليومية فى الكثير من الأمور ،
وتتوقع صلتها مع المواد الكيميائية ، الكمبيوتر ، والمخاطر الحيوية
الموجودة الآن .

وهذا يعنى ان الكثير من الناس سوف يرتبط بالتقنية الحيوية بأى
شكل من الأشكال كعلم ، كصناعة ، كمورد ، كمستهلك للمنتجات التى
تنتجها صناعة التقنية الحيوية .

وكان اهتمام الرأى العام بتنظيم التقنية الحيوية واضحا فى فترة
السبعينات والثمانينات ، وكان اعتراضه نائما من المخاوف المتوقعة
للاستخدامات السيئة للهندسة الوراثية ، والتى ملأت عناوين الصحف
الكبرى ، ولم يكن لهذه المخاوف أساس من الصحة ، ومن أمثلة هذا ان
الطهاة فى الولايات المتحدة رفضوا استخدام الطماطم المهندسة وراثيا .

ومنذ البداية اهتمت صناعة التقنية الحيوية واستوعبت الدرس جيدا
من الصناعة الذرية ، التى جعلت الجمهور لا يثق فى قدراتها من قرط
سرية نشاطها .

ان على العاملين فى هذا الميدان والمتصلين به (مثل أجهزة الاعلام
والهيئات الحكومية والمعاهد التعليمية وبالطبع العلماء ومراكز الأبحاث) ،
أن يلعبوا دورا جديما فى تعليم الجمهور ، ولكى يقوموا بهذا الدور
بفاعلية ، يجب عليهم ان يعرفوا تماما ما الذى تستطيع ولا تستطيع ان
تقدمه التقنية الحيوية للجمهور - ان شرح الأفكار والمصطلحات الواردة فى
هذا الكتاب ، سوف يقدم السبيل الى هذا الفهم ، وسوف يساعد فى
الوصول الى اليوم الذى لا يستطيع ان يستغنى فيه المواطن عن التقنية
الحديثة ولا يتصور الحياة اليومية تستغنى عن التقنية الحيوية ، مثلما
لا يستطيع ان تستغنى عن الكمبيوتر وتطبيقاته المتعددة فى جميع مجالات
الحياة .

بقلم ج . كير كراب
رئيس وكبير الموظفين التنفيذيين
شركة جينتيك

مقدمة الطبعة العربية

تعد التكنولوجيا الحيوية من الأمور الأساسية في حياتنا اليومية
سواء أكانت تطبيقاتها في الطب أم الصناعة أم الزراعة .

ويرامى لأول وهلة أن تطبيقات التكنولوجيا الحيوية بسيطة للغاية
يمكن اللام بها دون تعقيد أو أية صعوبات وهذا ما يبسط الأمر ويسهل
العرض باختصار وبشكل مباشر غير أن التغذية الحيوية وأصول ممارسة
التكنيك تتطلب عملا يحتاج إلى دقة وعناية بالغين .

ويعالج هذا الكتاب باختصار معظم الموضوعات في مجال التقنية
الحوية مرتبة ترتيبا أبجديا لاتينيا ويعتبر مرجعا وممجا للمستغلين
في مجال علوم الحياة الحديثة في فروعها المختلفة مثل بيولوجيا الجزيئات
والهندسة الوراثية ومزارع الأنسجة .

فلقد قلعت التكنولوجيا الحيوية الكثير للإنسان ، ففي مجال الزراعة
حلت الكثير من المشاكل التي كان يصعب حلها في الماضي ، فلقد استطاعت
إنتاج نباتات خالية من الأمراض الفيروسية عن طريق مزارع الأنسجة
النباتية وكذلك إنتاج نباتات مقاومة للأمراض وكذلك الجفاف والملوحة عن
طريق الهندسة الوراثية ثم الصل على زيادة أعداد هذه النباتات بكميات
كبيرة (الاكثار المصل النقيق) عن طريق مزارع الأنسجة أيضا وبذلك
تحل كثيرا من المشاكل في مجال الزراعة كان يصعب التغلب عليها في
الماضي .

وكذلك استطاعت التقنية الحيوية أن تنتج المركبات الثانوية التي
تدخل في صناعة الدواء مما ييسر بحل كثير من المشاكل التي تواجه صناعة
الدواء .

إن فكرة التكنولوجيا الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها للكيمياء
الحوية والتي استطاعت أن تبتكر الكثير خلال السنوات السابقة .

ونقدم هذا الكتاب « التكنولوجيا الحيوية من الألف الى الياء » للمكتبة العربية لمعالجة نقص كبير تفتقر اليه وذلك لترشيح المفاهيم الحديثة للتكنولوجيا الحيوية ، وكذلك اتاحت الفرصة لكثير من طلاب العلم في وطننا العربي الكبير ومريديه للتعرف على الطرق الحديثة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية بموضوعاتها المختلفة .

ولقد كان لمصر دور رائد في هذا المجال وتطبيقاته فترى اليوم معاهد البيوتكنولوجيا قد بدأت في الانتشار في ربوع البلاد وأصبح لدينا معهد رائد في مجال الهندسة الوراثية ومعامل زراعة الأنسجة في المجالين الزراعي والدوائي .

وتنتج مصر حاليا نباتات خالية من الأمراض الفيروسية ثم اكشورها عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وبذلك حلت كثيرا من المشاكل في هذا المجال . وتجري الأبحاث والتجارب لإنتاج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء وكذلك الأبحاث في مجال نقل الصفات الوراثية لانتاج نباتات مقاومة للفيروسات وأخرى مقاومة للجفاف والملوحة .

د . ابراهيم عبد المقصود
رئيس نشاط زراعة الأنسجة
بمشروع مصر - كالجودنيا:

كيف تقرأ هذا الكتاب

يمرض هذا الكتاب بالشرح والتحليل لمجموعة من أهم المصطلحات العلمية في مجال التكنولوجيا الحيوية ، التي تخدم الأبحاث التطبيقية في مجالات الزراعة والطب والعواثيات ٠٠٠ الخ .

وقد راعينا في ترتيب الأبيجدية الانجليزية نظرا لأن المصطلحات العربية لم تستقر بعد .

ولتيسير استخدامه أعدنا كشافين أحدهما رتب حسب الأبيجدية الانجليزية ص والآخر رتب حسب الأبيجدية العربية ص وللبحث عن موضوع معين ، ما عليك الا أن تنتقل الى الصفحة المشار إليها أمام المصطلح ٠٠ ولزيد من الاطلاع يوجد في نهاية الموضوع والموضوعات المفضلة بهذا الموضوع .

الترجم

هاشم احمد

A

ADENOVIRUS

الفيروس الغدي

الفيروسات الغدية ، هي مجموعة من الفيروسات تسبب أمراضا مختلفة للإنسان والحيوانات الأخرى ، ومعظم هذه الفيروسات من الأنواع المتعددة . ويجرى استخدام هذه الفيروسات في تطبيقات استنساخ الجين بطريقتين :

١ - هناك قدر من الفائدة للفيروسات الغدية ، عند استخدامها كمتجهات استنساخ جينية ، من أجل تعبير كميات كبيرة من البروتينات المعالجة في الخلايا الحيوانية .

وكالمديد من الفيروسات الأخرى ، فإن هذه الفيروسات الغدية لديها القابلية على تحويل جيناتها عنه مستوى عال جدا * وتبحث متجهات الفيروسات الغدية ، في استغلال هذه الخاصية ، عن طريق إحلال جين فيروس آخر ، ذلك الفيروس الذي يسفر عن البروتين الذي نريده .

٢ - والفائدة الأخرى التي نحصل عليها من استخدام الفيروسات الغدية ، تأتي في صنع لقاحات الفيروسات الحية ، إذ يوصل في هذه الحالة بروتين من نوع الفيروسات الممرضة الأكثر خطورة بالذات ! لفيروس غدي معتدل (١) * والبروتين الغريب (الذي يجب ألا يكون خطيرا في حد ذاته) ، يجرى صنعه كلما أصاب الفيروس إحدى الخلايا * وعلى ذلك ، عندما يصنع الجهاز المناعي جسما مضادا لفيروس ، فإنه يصنع أيضا جسما مضادا للبروتين الغريب ، ويصبح الشخص في هذه الحالة محصنا ضد هذا البروتين الغريب * واللقاح الفيروسي لداء الكلب ، يجرى حاليا تطويره في الولايات المتحدة الأمريكية ، ويعتبر في مراحله الأولى .

انظر أيضا اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢ .

(١) انظر الد ١٠٥٠ في جزء المعلق .

العلاج بالدواء القبل الانزيمي للجسم المضاد الموجه

ADEPT (antibody-directed
enzyme prodrug therapy)

هذه إحدى الطرق الجديدة لتوجيه دواء لنسيج معين . إذ يتم إجراء آلية التوجيه والدواء بطرق منفصلة . ويعطى الدواء كنواة قبل غير نشيط ، أي لا تكون له أية تأثيرات في حد ذاته . ويتحول هذا الدواء القبل إلى دواء نشط بواسطة انزيم معين . وعادة عندما يستخدم الدواء القبل كعلاج ، فإن الانزيم الذي يحوله إلى دواء نشط يجب أن يكون موجودا بالجسم . إلا أنه عند استخدام طريقة (ADEPT) ، فإن الانزيم المحول ، يجب بل ويفضل أن يكون غير موجود بجسم الإنسان بصفة طبيعية . وبدلاً من ذلك فإنه يعطى عن طريق حقن تال ، إذ ، يزدوج هذا الانزيم مع جسم مضاد ، الذي يقوم بتركيزه على النسيج المستهدف . وعندما يصل الانزيم إلى النسيج المستهدف ، فإن الدواء القبل ينشط حيث أنه مكونا الدواء الفعال ، بينما يظل هذا الدواء غير نشط في الأماكن الأخرى من الجسم .

وقد طورت هذه الطريقة من أجل علاج الورم الخبيث . وتعتبر الأدوية القبلية أدوية ذات مركبات عالية السمية ومضادة للورم الخبيث ، وفي حالتها الطبيعية تكون لها تأثيرات جانبية خطيرة ، حيث إنها تقوم بقتل العديد من الخلايا ، بخلاف الخلايا الورمية الخبيثة . وباستخدام طريقة (Adept) ، فإن هذه المقايير يمكن توجيهها إلى الخلايا الورمية الخبيثة واستبعاد بقية الجسم من تأثيرها ، وذلك باستخدام جسم مضاد ، يرتبط بطريقة معينة مع الخلايا الورمية .

انظر أيضاً توصيل الدواء ص : ١٤٨ .

التحليل الكروماتوجرافي الانجذابى

AFFINITY CHROMATOGRAPHY

وهذه إحدى طرق فصل الجزيئات ، عن طريق استخدام قدرتها على الارتباط بطريقة معينة بالجزيئات الأخرى . وتعتبر هذه الطريقة ذات استخدام خاص في فصل الجزيء البيولوجي ، وذلك لأن العديد من

الجزئيات البيولوجية ترتبط بقوة ، وبطريقة معينة مع الجزئيات الأخرى - ركائزها ، كوابحها ، منظماتها ، روابطها ، الخ - (الرابط هو جزئى يكون عادة جزئيا صغيرا أو مجموعة صغيرة من الجزئيات ترتبط بجزئى كبير ، يكون عادة بروتينا * ويمكن اعتبار ركائز الانزيمات كروابط ، حيث انها ترتبط بالانزيم ، وبالرغم من انه لا يعتقد انها تسلك هذا الطريق ، لأنها بمجرد أن ترتبط ، فانها تتحول الى جزئى آخر) *

وهناك نوعان من التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى البيولوجى :

الأول : اما أن يتجند الجزئى الحيوى ، والجزئى الأصفر الذى يرتبط به ، يمكن أن يلتصق به فيما بعد *

الثانى : أو أن يتجند الرابط الأصفر ويلتصق الجزئى الأكبر به ، وبالمطبع فان اللاصق والملتصق ، قد يكونان جزئيين عضويين أيضا) والشكل المتغير ، هو عن طريق استخدام جسم مضاد كجزئى متجند واستعماله فى الامساك بموروثه المضاد : وهذه العملية تسمى غالبا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى المانحى *

وتشتمل الجزئيات البيولوجية المستخدمة فى فصل الجزئيات الأصفر على :

١ - الانزيمات * لفصل الركائز (وتستخدم فى حالة ما اذا كانت إحدى الركائز غائبة عن الخليط ، والا فان الانزيم سيحلطم ما نخوم بفصله) *

٢ - الأجسام المضادة (وتستخدم فى فصل أى جزئى أو مجموعة جزئيات من خليط مركب) *

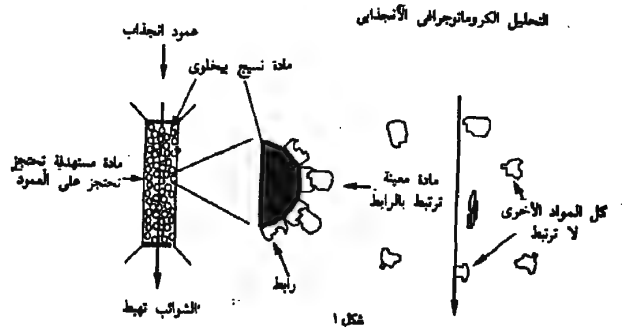
٣ - الديكستريانات الحلقية (وتستخدم بصفة خاصة لفصل المواد المحبة للمحون) *

٤ - اللكتينات (وهى بروتينات ، تربط سكريات معينة بطريقة قوية ، وتستخدم لهذا السبب فى فصل الكربوهيدرات وأى شئ يكون مرتبطا بالكربوهيدرات) *

والشكل المتغير ، يأتى فى التحليل الكروماتوجرافى للانجذاب المزيغ ، إذ يكون هناك مركب مشابه للرابط البيولوجى ، يكون متجندا على مادة صلبة ، وتكون الانزيمات أو المواد الأخرى مرتبطة به * وهناك سلسلة من الصفات المضوية المركبة ، تعتبر نشطة جدا فى الارتباط

ببعض أنواع الانزيمات (خصوصاً dehydrogenases) ، بسبب تشابهها مع ركائز الانزيمات الحقيقية نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكلويد NAD أو نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكلويد فوسفات NADP - ثاني نيكلويد أدينين أو فوسفاته (٢) . ويسمى هذا أيضا بالتحليل الكروماتوجرافي الانجذابي للرابط الصبغى . وتشتمل الطرق الأخرى على التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي للمعدن ، حيث يثبت أيون المعدن ، على دعامة صلبة : ترتبط الأيونات المعدنية ، بشدة وبطريقة موضوعية بالعديد من الجزيئات الحيوية . ويرتبط أيون المعدن بكلاهما أو مجموعة مخلبية ، وهى تلك المجموعة الكيميائية التى ترتبط بالمعدن ، ويكون هذا المعدن عادة مرتبطا بها بشدة .

انظر الرسم شكل ١ .



وتستخدم سلسلة كبيرة من المواد الدعامة ، فى التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي (انظر موضوع التحليل الكروماتوجرافي رقم ١١٥) .

ولكى ننتج مادة انجذابية ، فإن المادة الصلبة الصلبة ، سيرتبط بها الشريك الرابطة ، يجب أن تكون نشطة كيميائياً . وفى هذه العملية يتم أخذ مادة كيميائية متجمدة ، وتضاف إليها مجموعة كيميائية متفاعلة ،

(٧) انظر الملحق فى آخر الكتاب .

بحيث انه عند اضافة الجزى الرابط الانجذابى الى المادة الدعامية ، فانه يتفاعل معها ، ليكون رابطا تساهميا ، والا فان المادة الانجذابية ، تمنح تماما .

ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى ، على نطاق واسع فى مجال الأبحاث ، كما يستخدم أيضا فى عمليات الإنتاج ، بالرغم من أن المواد تكون عادة مكلفة ، عند استخدامها على نطاق واسع فى عمليات التنقية . ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى عندما يكون هناك منتج ذو قيمة ، يرغب فى فصله من خليط مركب من المواد الكيميائية المتشابهة ، والتي يكون فيها المنتج هو المكون الأصفر . ومن ثم قامت شركة أرمور للدوائيات وشركة باكستر للرعاية الصحية ، بفصل المعامل (VIII) ، الذى يستخدم فى علاج الهيموفيليا A (٣) من الدم باستخدام التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وذلك بربط جسم مضاد على (عمود) من المادة الصلبة ، وجعل البلازما تمرر فوقه : ويستطيع المعامل (VIII) أن يلتصق ، بينما لا تلتصق البروتينات الأخرى ، ويكون الناتج على درجة عالية جدا من النقاوة .

AFFINITY TAG

الرقعة الانجذابية

ويطلق عليها أحيانا رقعة التنقية ، هي قطاع من تسلسل الحمض الأمينى لبروتين معين ، تمت هندسته وراثيا داخل البروتين ، لجعل عملية تنقيته سهلة . ويمكن القيام بهذا العمل بعدة طرق :

١ - إذا كان البروتين الذى يجرى انتاجه كبروتين انتماجى (أى عدة بروتينات تصنع كبيتيد متعدد واحد بواسطة الخلية ، وتحتاج الى أن تقتل فيها بعد بواسطة عالم التقنية الحيوية) ، حينئذ تكون رقعة التنقية ، تسلسلا حمضيا أمينيا قصيرا بين (وحدات) البروتين الانتماجى والتي تسمح للبروتين بأن يقتل بسهولة . قد يكون هذا التسلسل النوعى الذى تتعرف عليه البيبتيداز أو البروتياز ، وعلى سبيل المثال فان

(٣) انظر الملاحق .

تسلسل (ليوسين - فالين - بروتين - اوجنين - جليسين - سيرين)
Leu-Val-Pro-Arg-Gly-Ser يتم التعرف عليه بواسطة انزيم الترومبين
(النى يلتصق بين Arg وال Gly) .

٢ - قد تكون الرقعة بروتينا آخر ، وعلى سبيل المثال فان الانزيم
الذى يجعل بروتينا جديدا أسهل فى الاكتشاف (أو البروتين ذلك الذى
يرتبط ببعض المواد الأخرى بقوة) مثل بروتين الأفيدين ، الذى يرتبط
بفيتامين البيوتين بقوة) ، والذى قد يسمح للبروتين بأن ينقى عن طريق
التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وعادة تقوم الانزيمات بالوفاء بكل
التورين ، حيث انها تحفز تفاعل الركائز وتربطها بالكوايح بطريقة قوية .
وقد استخدمت القطاعات القصيرة من سيليوليز (الانزيم الذى يحلل
السيلليوز) ، فى صنع البروتينات الانعاجية ، التى تلتصق بمصفوفة
الانجذاب السيلليوزى .

٣ - قد تكون الرقعة ، تسلسلا حمضيا امينيا قصيرا ، اما أن تكون
عشوائية أو أن يتم اختيارها من بعض البروتينات الأخرى ، والتى يتم
التعرف عليها بواسطة جسم مضاد . ويرتبط الجسم المضاد بعد ذلك
بالبروتين ، فى حين انه لا يستطيع ذلك من قبل . واحدى هذه البيبتيدات
القصيرة التى تعرف بـ FLAG تم تصميمها بطريقة معينة بحيث يكون
من السهل عليها أن تصنع أجساما مضادة ضدها .

٤ - وقد تكون الرقعة ، عدة أحماض أمينية قليلة ، والتى تستعمل،
فيما بعد كرقعة كيميائية للبروتين . وعلى سبيل المثال ، سلسلة الأحماض
الأمينية موجبة الشحنة ، ترتبط بمرشح سالبة الشحنة : وقد يمكن
استعمال هذا كقواعد لأحد نظم الفصل . وترتبط بعض الأحماض
الأمينية بالمعادن بطريقة قوية ، وخصوصا عندما تكون فى أزواج : ويمكن
استغلال هذه الخاصية الكيميائية ، عن طريق استخدام مرشح ، ترتبط
به ذرات المعدن كيميائيا لسحب بروتين للخارج من خليط من البروتينات .

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦ .

أجروباكتيريوم تيسوم فاسينز

(الاسم العلمي لنوع من البكتيريا)

AGROBACTERIUM TUMEFACIENS

تسبب هذه البكتيريا ، مرضا يسمى التدرن التاجي (2) في بعض النباتات . اذ يقوم هذا البكتير باحداث شق في النبات ، وتحقن قطعة قصيرة من د ن أ داخل بعض الخلايا حول هذا الشق . ويأتي ال د ن أ من بلازميد كبير - بلازميد Ti (بلازميد التخليق الورمي) . والمنطقة القصيرة من بلازميد Ti تسمى T-DNA ، (وهي التي تطلق على د ن أ المنقول) ، يتم نقلها الى الخلية النباتية ، والتي تجعل الخلية تنمو بشكل يشبه الشكل الورمي . ويحتوي T-DNA على الجينات ، والتي في وجود اشياء أخرى ، تسمح لخلايا النبات المصاب ، بأن يصنع مركبين غير عاديين (octopine و nopaline) ، وهما اللذان يعتبران من خصائص الخلايا المنقولة . وتكون الخلايا المفصدة (وهي عبارة عن تضخم في النسيج النباتي) ، التي تصبح بيتا آمنا للبكتير .

واستخدمت آلية نقل ال د ن أ هذه كطريقة لهندسة النبات وراثيا . اذ يجري تعديل البلازميد Ti ، بحيث ان جينا غريبا ، يتم نقله الى خلية النبات ، مع او بدلا من جينات تخليق النوبالين . وعندما يستنبت البكتير مع خلايا النبات المعزولة ، او مع نسيج النبات المشقوق فان الجين (الجديد) يحقن داخل الخلايا ، ويظهر متكاملا في كروموسومات النبات .

وعادة ما تصيب A. tumefaciens بعض النباتات فقط من ذوات الفلقتين ، لان استجابتها لاحداث (الشق) الجرح تكون مرتبطة بالية نقل ال د ن أ للبكتير المورم . وعندما تجرح النباتات ذات الفلقتين ، فانها تصنع راتنج فينولي كيميائيا معينا ، والتي تكون جزءا من آلية حماية الجرح .

وتستخدم A. tumefaciens كلا من هذه المركبات ، أولا كموامل كيميائية تكتيكية (أى انها تسمح تجاه مصدر المركب ، وبذلك تكتشف الجرح) وثانيا لتحفز نقل ال د ن أ .

والنباتات احادية الفلقة لا تستجيب بهذه الطريقة ، ولذا فانها تعتبر مقاومة لـ A-tumefaciens . وقد كانت هذه احدى المشاكل في الماضي،

(4) انظر التدرن التاجي في ملحق الكتاب .

بالنسبة الى علمه التقنية الحيوية ، حيث ان العديد من النباتات الزراعية المهمة ، والتي تشتمل على محاصيل الحبوب تعتبر من نوع النباتات احادية الفلقة . وقد كان استغلال البلازميد والظروف التي يجرى فيها نقل ال د ن أ للمستنبت ، قد سمحت لمحاصيل الحبوب (بما فيها الارز والاذرة) ، بأن تنقل مع T-DNA لكن هذا الاجراء لا يزال تقنية يصعب العمل بها بكفاءة .

والمشكلة السابقة مع ورميات البكتير الزراعي كانت حجم البلازميد، الذى جعل من الصعب التعامل معه باستخدام تقنيات ال د ن أ المألج . وتم ادخاله فى الوقت الحالى مع نظم المتجهات النناقية ، للتغلب على هذه المشكلة. ويتم حمل ال T-DNA فوق بلازميد واحد صغير ، والذى يسهل استخدامه فى انايبب الاختبار . ويحتوى بلازميد كبير نوعا على (جينات Vir) ، التى تعتبر ضرورية لعملية الاصابة. ولكن لا يشترط استخدامها . ويشارك الاثنان قدرا من ال د ن أ بطريقة مشتركة ، بحيث انه عندما يدخلان الى احدى الخلايا ، فانهما يتحدان ليكونا بلازميدا واحدا TI الذى يحتوى على جينات Vir الاصلية والمنطقة المستقلة حديثا من T-DNA

وقد استخدمت A-tumefacines لادخال ال د ن أ الى الاشجار . ولما كانت الاشجار نباتات يصعب تربيتها ، بسبب حجمها الكبير ، ودورة حياتها الطويلة ، لذا فان تقنيات الهندسة الوراثية ، توفر مميزات غير عادية من حيث السرعة ، والقدرة على هندسة ملايين المستنسخات . وقد تم نقل ال د ن أ الى اشجار الجوز ، الحور ، التفاح والبرقوق ، عن طريق استخدام اوزام البكتير الزراعي A-tumefacines .

AIDS

الايدز

الايدز (مجموعة أعراض نقص المناعة المكتسبة) ، وهى المرحلة النهائية لاصابة الانسان بفيروس نقص المناعة البشرى (HIV) . ويعتقد حاليا ان الاصابة يعتمد علاجها وتكون النتيجة المتوقعة السمار الحقيق للشخص المصاب ، بالرغم من أن المدة التى يقضيها المريض منذ اصابته بالمرض وحتى وفاته تختلف من شخص الى آخر . ويعبر ان تم التعرف على المسبب الوحيد لهذا المرض وهو HIV فقد ظهرت شهادة متنامية تثبت ان HIV ليس وحده المسبب للايدز ، ويعتقد على وجه الخصوص ، أنه اذا أصيب شخص ما ب mycoplasma (وهو نوع من البكتير) ،

فانه يصبح أكثر عرضة للإصابة بـ HIV ، إذا تعرض لهذا الفيروس ، وهناك الفيروس الذى يسمى بـ (cytomegalovirus) ، الذى يحمله العديد من الناس لمدة طويلة ، قد يتحول من فيروس نقص المناعة غير مؤذ ظاهريا الى مرض الايدز الكامل المعروف * وهناك أيضا نظرية - هائفر - التى تقترح ان معظم الضرر الواقع من المرض ، يأتى نتيجة مشكلة نقص المناعة الذاتية ، أى أن الايدز هو جهاز المناعة الذى يدمر نفسه بنفسه ، عندما يهاجم عن طريق الفيروس ، فضلا عن أن يكون الفيروس مدمرا * الا أن فعالية العقاقير المضادة لفيروس نقص المناعة البشرى قد أوضحت أن فيروس نقص المناعة البشرى ، له دور مهم يلعبه فى هذا المرض . وهناك العديد من المجالات التى قام فيها علماء التقنية الحيوية بأحداث تقدم كبير فى تحليل هذا المرض ، من خلال تطوير طرق التشخيص والعلاج ، والاتجاه نحو الشفاء الكامل من المرض ، والعمل على منع انتشاره :

١ - الأبحاث الأساسية : تم الانتهاء من التوصيف الكامل لفيروس نقص المناعة البشرى فى خلال ستة أعوام منذ بداية التعرف على المرض ، وجاء بعضها من سجلات التاريخ الطبى ، وما كانت لتنتهى بهذه السرعة الا كنتيجة لتقنيات البيولوجيا الجزيئية ، والامكانية القائمة للكوانشف التى تخدم هذه التقنيات .

٢ - التشخيص : ان الايدز من الأمراض البطيئة جدا ، وهؤلاء الناس الذين لديهم فيروس نقص المناعة الموجب ، قد يكونون مسببين للمعدوى ، بالرغم من عدم ظهور أية أعراض للمرض عليهم لسنوات عديدة . ولهذا السبب ، فانه يوجد قدر كبير من الفاشلة فى تشخيص الإصابة بفيروس نقص المناعة لهؤلاء المرضى بالسرعة الممكنة * وقد اقترح إجراء عدد كبير من الفحوص المبنية على أساس الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ ، وقد جرب ، وطور العديد منها وأرسل بعضها الى الأسواق * وهناك الفحوص الأخرى التى يكون الأساس فيها مجسات ال د ن ١ (انظر مجسات ال د ن ١ ص : ١٤٣) ، وخصوصا النوع PCR (انظر هذا الموضوع ص : ٢٩٨) ، قد أجريت عليها الأبحاث لكنها كانت بصفة عامة بالغة التعقيد . لكى يتم استخدامها على نطاق واسع فى التطبيقات الاكلينيكية .

٣ - العلاج : والعلاج الوحيد المقبول فى الوقت الحالى هو العلاج بـ AZT (الفيروس الارتجاجى) * وهو عقار تقليدى كيميائى شائع يمكن تصنيفه باستخدام طرق الانتقال الحيوى (انظر الانتقال الحيوى ص : ٨٤) .

وهناك سلسلة من العقاقير الأخرى يجري تطويرها ، والبعض منها مبني على أساس الأبحاث العقاقيرية التقليدية التي تمت في السنوات الأخيرة . والبعض الآخر هو من منتجات التقنية الحيوية مثل (CD4 ذى الأساس البروتيني) ، والذي يهدف إلى إيقاف الفيروس من الارتباط الدائم بالخلية ، وبهذا يمنع إصابة خلايا جديدة . و CDR هو الخلية البروتينية التي يرتبط بها الفيروس . والبروتين gp 120 (والبروتين الأب. gp 160) هو البروتين الفيروسي الذي يحدث الارتباط . وعند تغطيته ببروتين آخر ، فإنه سيتم نظرياً الفيروس من أن يحبس داخل الخلية . ولما كان الـ CDR بروتيناً غشائياً ، فإنه لا يقبل الاذابة : ونتيجة لذلك فإن أحد الأهداف الأولى لأبحاث الـ D ن أن المعالج ، هو جعل CDR قابلاً للاذابة . وهناك شركات مثل جينتك ، بايون وشيرون والعديد من الأسماء الكبيرة الالامعة في مجال التقنية الحيوية ، تجري أبحاثاً على هذا النوع من علاج الايدز ، إلا أن التجارب الاكلينيكية التي أجريت لم تعط نتائج مباشرة حتى اليوم ، لظهور الجيل الأول من الـ CDR القابلة للاذابة .

٤ - اللقاحات : ان تطوير لقاح علاجي من أجل شيء ما ، يقوم بتدمير الجهاز المناعي ، يعتبر عملاً صعباً . اللقاح الراقى - هو ذلك اللقاح الذي يحمي الناس الذين لم يصابوا بفيروس نقص المناعة ، من الإصابة بالفيروس - يجب أن يكون من الأسهل تطويره . ويجري فحص العديد من الطرق ، التي تدور حول فكرة استئصال أحد البروتينات الخاصة ، أو جزء من البروتين من فيروس الايدز ، واستخدامه كلقاح ، وبذلك نتجنب حقن فيروس نقص المناعة نفسه في الناس . والبروتينات المرشحة لهذا الغرض هي G 120 أو G 160 ، والبروتينات المتأخوذة من قلب الفيروس (P 24) والتي تبدو لبعض الأسباب أنها تعمل جيداً . ولا يوجد لقاح حتى الآن وصل في مرحلة التجارب الاكلينيكية للإنتاج الكمي .

والتأثير الفعال الذي أحدثه الايدز كوفيد ، قد جعل صناعة التقنية الحيوية تعجل من اجراءات العملية التنظيمية لبعض العقاقير ، عندما أصبح الأشخاص المصابون بالايدز ، أكثر سخطاً على بدء العمليات التنظيمية الرسمية ، وبدوا بأنفسهم يجربون عقاقير لها تأثير فعال على الايدز بطريقة غير رسمية . وهناك سلسلة من المركبات المضادة للفيروس التي يمكن استخدامها والتي تشتمل على عقار (interferon) الذي لم يخصص للبيع كمقار ضد الايدز داخل الولايات المتحدة ، قد تم تجربته بواسطة الأشخاص المصابين بالايدز . وقد أدى ذلك بالتالي إلى أن يسلك مجال السياسة الطرق السريعة للموافقة على عمليات الدواء الخاصة بالايدز ، والأمراض الأخرى المهمة التي تكون في مراحلها الأخيرة .

والايدز من الأمراض التي لها نبرة سياسية عالية (الحفلات الموسيقية التي أقيمت من أجل التوعية بخطر الايدز عام ١٩٩٢ ، تتناغم في ذاكرتنا مع المطرب فريدي ميركوري الذي جذب بليوناً من المشاهدين ، بالمقارنة بحوالي ٢٥٠ مليون مشاهد الذين استجابوا للحفلات التي أقيمت من أجل (المعونة الحية) لاعانة المجاعة الأفريقية) . وتعتبر الأبحاث التي تجرى في كلتا المجالات الصناعية والأكاديمية أبحاثاً مكثفة . والتمويل الذي يتفق من أجل الأبحاث التشخيصية والعلاجية للايدز ، أصبح من الممكن الحصول عليه ، بخلاف الكثير من الأمراض الأخرى . وقد عملت صناعة التقنية الحيوية بكفاءة عالية في اكتشاف علاجات من أجل الايدز ، وذلك لثلاثة أسباب رئيسية ، الأول ، هو سهولة الحصول على الاعتمادات المالية نسبياً . الثاني ، وهو التحدي الفني المعقد للمرض ، الذي جذب اليه الباحثين من كل مكان . الثالث ، وهو حجم مشكلة هذا المرض في المستقبل : يحتمل أن يصل عدد المصابين بهذا المرض في العالم الغربي إلى ٣ مليون شخص مصاب بفيروس المرض ، ومعظم هؤلاء سوف يطورون المرض في السنوات المقبلة ، ذلك الأمر الذي يحتاج الى علاجات مؤثرة تستطيع التقنية الحيوية إنتاجها .

· AIRLIFT FERMENTER

مخمر الرفع الهوائي

مخمرات الرفع الهوائي : أو مفاعلات الرفع الهوائي (ALRs) ، هي إحدى أنواع المخمرات الحلقية ، التي لها شهرة كبيرة جداً ، في العديد من التطبيقات . ويتكون مخمر الرفع الهوائي من جزئين رئيسيين ، رافع ومستقبل سفلي ، ويدور وسط التخمر السائل بين هذين الجزئين ، ويتم تغذية الرافع بالهواء (أو غاز آخر الذي يكون لحياتاً أكسجين نقياً) ، ويضخ هذا الغاز في اتجاه القاع بواسطة رشاش . ومن ثم لا تكون هناك آلية تقليب داخل المخمر . ويوجد عادة موزع للغاز في أعلى الرافع . ويقوم هذا الموزع بعملية فصل الغاز من السائل ، وبذلك لا تعود فقاعات الغاز مرة أخرى إلى المستقبل السفلي ، حيث تحاول من هناك الصعود إلى الرافع وتؤدي بالتالي إلى إعاقة دوره السائل .

ويرجع شيوع هذا النوع من المخمرات ، إلى ديناميكية سائل المفاعل . حيث يقوم الهواء برفع السائل حول المخمر في انسياب تام ، وبذلك يقلل قوى القص التي قد تنجم نتيجة دوران الواح التقليب خلال الوسط ، والتي قد تؤدي إلى فتح الخلايا الشديدة الرقيقة التي يجري استنباتها عنوة ،

أو قد تلحق الضرر بالخيطوط الفطرية الطويلة . وكانت مفاعلات الرفع الهوائي ، ذات شهرة كبيرة ، في صنع الأجسام المضادة أحادية الامتصاص بكميات كبيرة . إلا أن الاتجاه قد تحول إلى استخدام مفاعلات النسيج المجوف لجميع عمليات التخمير ، ما عدا عمليات التخمير الحبيبية .

انظر أيضا النسيج المجوف ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية الحلقية ص : ٢٥٧ .

AMINO ACIDS الأحماض الأمينية

تعد الأحماض الأمينية ، هي المركبات الرئيسية لكل الكائنات الحية ، إذ يتم إنتاجها بكميات كبيرة بواسطة التقنية الحيوية ، باستخدام عمليات التخمير والتحول الحيوي . وقد سيطرت عدة شركات يابانية ، على أسواق العالم من خلال إنتاجها الوفير من الأحماض الأمينية . وقد استخدمت هذه الشركات نظم التخمير التي يجري من خلالها استنبات البكتيريا أو الفطريات ، والتي يتم الاختيار منها لإنتاج أحماض أمينية معينة بكميات كبيرة والتي تفرز داخل وسط التخمير . وعند جمع الوسط والتخلص من المركبات الأخرى ، يتم الحصول على الأحماض الأمينية ، بكميات قد تصل إلى المئات أو آلاف الأطنان في العام .

وتشتمل الأحماض الأمينية التي تنتج تجاريا على :

١ - الحمض الجلوتاميني : وهو الحمض الأميني الذي يتم إنتاجه بكميات وفيرة فضلا عن أي حمض آخر ، لأنه يستعمل بكثرة كجلوتاميت صوديوم أحادي (MSG) في صناعة الغذاء ، ويكسب الطعام نكهته المميزة ، ويستخدم في بلدان الشرق الأقصى كتوابل للمأكلة .

٢ - اللايسين : وهو الحمض الأميني الثاني الذي تنتج منه كميات وفيرة ، ويستخدم كمليقة إضافية لغذاء الحيوان (الذي يكون في الغالب به نقص جوهري في الأحماض الأمينية الأساسية) وعلى وجه الخصوص اللايسين) .

٣ - السيستين : الميثيونين . ويحتوي هذان الحمضان الأمينيان على عنصر الكبريت ، ويستخدمان أيضا كملائق إضافية لغذاء الحيوان .

٤ - الفينيلالانين : بالإضافة الى استخدامه بكميات قليلة كمليقة إضافية لغذاء الحيوان ، فإن الفينيلالانين ، يعتبر أهم المكونات الكيميائية الغالبة في صناعة الـ (ASPARTAME) .

٥ - تريبتوفان : أثار ذلك الحمض خنجة اعلامية كبيرة عندما أنتج في عام ١٩٩٠ عن طريق الهندسة الوراثية الجديدة لميكروب المسيلة (*Bacillus amyloliquefaciens*) والذي قام بتصنيعه Denko Kk وكانت هذه المادة مرتبطة بمرض اعتلال جسد نادر يسمى بمجموعة أعراض الوهن الضلي المحب الأيوسيني *eosinophila-myalgia syndrome* (EMS) وقد تماثلت الأصوات ، وكثرت الادعاءات التي تثبت أن الهندسة الوراثية غير محدودة المواقف . وفي حقيقة الأمر فإن المشكلة كانت ترجع الى أن هناك مركبا كيميائيا تولد (تقليديا تماما) أثناء عمليات التنقية ، وليست له علاقة تذكر بـ د ن ا المالح .

وهناك العديد من الأحماض الأمينية التي لا تستطيع أجسامنا صنعها بنفسها (وهي الأحماض الأمينية التي من أصل حيواني) ، وبالتالي يجب أن نتناولها في وجباتنا الغذائية ، ويجري صنعها أيضا بكميات كبيرة من أجل الاستهلاك الأدمي ، أو الاستهلاك الحيواني . ويوجد هناك ١٥ حمضا أمينيا طبيعيا آخر - وتوجد هذه الأحماض في البروتينات - ويتم إنتاجها بواسطة عمليات التخمير بكميات تقدر بالآلاف الأطنان . والأحماض الأمينية الأخرى التي لا توجد في البروتينات ، وخصوصا التي من نوع (D-isomers) يتم صنعها عن طريق عمليات التحول الحيوي كمواد كيميائية بسيطة . وتستخدم عمليات التحول الحيوي لهذه المواد ، لأنها لا توجد في الطبيعة ، أو توجد بكميات ضئيلة ، وعلى سبيل المثال ، فإن (D-amino acids) ، يتم استخدامه في تصنيع المضادات الحيوية . وتعتبر (D-amino acids) هي تلك الأحماض التي لها أيديوية (handedness) ، مخالفة للأحماض الأمينية الطبيعية) .

انظر المحليات الاصطناعية ص ٤٢ ، الأيدية ص ١١١ .

تجميد الخلايا الحيوانية

ANIMAL CELL IMMOBILIZATION

تستخدم الخلايا الحيوانية ، على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية ، لانتاج منتجات طبيعية ، أو بروتينات مهندسة وراثيا . ومن مميزات الخلايا الحيوانية أنها تنتج بطريقة طبيعية العديد من البروتينات ذات الأهمية العلاجية ، ويجرى انتاج البروتينات المهندسة وراثيا عن طريق الخلايا الحيوانية ، بواسطة التعديلات الانتقالية المتأخرة العادية للحيوانات . وبالرغم من أن الخلايا الحيوانية أكثر عرضة للتهشم من الخلايا البكتيرية ، لذلك لا يمكن تعريضها الى قوى القص العالية الناتجة من الطرد المركزي المتكرر ، في حين أن الخلايا البكتيرية تستطيع أن تتحمل قوى القص خلال عمليات التخثير التجارية .

وفي الواقع ، فإن أية خلية أو أى جزء صغير ، يمكن تجميده عن طريق ايقاعه في شرك بعض المواد الصلبة ، وذلك اما بعمله ينمو على المادة الصلبة ، أو بتكوين المادة حوله بعد أن يتم نموه . وعملية الايقاع في الشرك بأية صورة من الصور ، هي الطريقة الشائعة ، التي يجري استخدامها كثيرا ، بدءا من الكبسلة الدقيقة ، وحتى نمو الخلية داخل المفاعل الحيوى ذى النسيج المجوف (انظر النسيج المجوف ص : ٢١٤) . بالإضافة الى هذه الطرق العامة ، فانه توجد بعض الطرق الخاصة التي يتم استخدامها مع الخلايا الحيوانية .

١ - خلايا الالتصاق السطحي : وأبسط هذه الطرق هو استخدام الالتصاق الطبيعي للخلايا الحيوانية مع بعض المواد . ويلتصق العديد من الخلايا الحيوانية فوق سطح قاع مناسب ، وتحضنه كما تحضن الخلايا الأخرى ، أو مصفوفات النسيج الغضائى في الجسم . وإذا نمت هذه الخلايا الحيوانية على سطح لدن مناسب كالزجاج أو السيراميك ، فإن هذه الخلايا سوف تلتصق بتلك الأسطح ، وهذا يجعل من السهل بقائها في مكان واحد . ويمكن أن ينمو فيها بين ١٠٠٠٠ الى ١٠٠٠٠٠ من الخلايا الثديية فوق مسطح مساحته ١ سم مربع (ويعتمد عدد الخلايا النامية على نوع الخلية وعلى نوع السطح) .

وتعتبر هذه إحدى طرق الانتاج بالجملة الا اذا كانت الأسطح مفلوكة بشكل معين . وتستطيع مفاعلات النسيج المجوف أو المفاعلات الحيوية الغشائية أن تقوم بهذا العمل، لكن إحدى الطرق المفضلة هي استخدام الحاملات المسامية . وقد تكون هذه الحاملات اما متعددة السكريات ، البروتين ، (وخصوصا الكولاجين) ، المادة اللدنة أو السيراميكية التي يداخلها ثقوب ميكروسكوبية ، ويبلغ مقطع هذه الثقوب من بضع عشرات الثقوب الى مئات الثقوب في الميكرون الواحد (ثقوب دقيقة جدا) . تسمى هذه المواد بالحاملات الدقيقة ، أو الخزرات الميكروية . وتنمو الخلايا داخل هذه الثقوب ، وتوفر هذه المواد زيادة في المساحة السطحية المتاحة لها في الوقت الذي يظل فيه حجم المستنبت ثابتا : وعلى سبيل المثال ، فإن مصفوفة المستنبت المصنوعة من السيراميك ذي الكور البصري ، لها مسطح ٨ سم مربع لكل ١ سم مكعب من حجم المادة الصلبة . ويمكن تشكيل الحاملات من جزيئات صغيرة أو ألواح أو أنابيب . وبالإضافة الى السيراميك ، فإنه يمكن صنع المستنبت من متعدد السكريات (الديكستران ، الطحالب ، الأجار) ، مع اجراء بعض التعديلات الكيميائية ، لكي تعطىها شحنة سطحية : وتعتبر هذه الطريقة شائعة ، لأنها تحاكي بعض الأشكال الغشائية ، التي تنمو عليها الخلايا داخل الجسم ، ولهذا فإن الخلايا تلتصق بهذه الأسطح بقوة كبيرة .

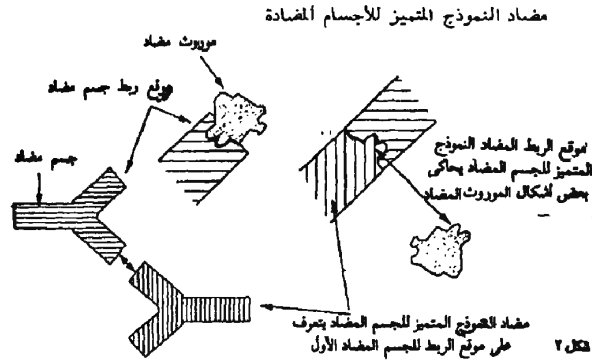
مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة ANTI-IDIOTYPE ANTIBODIES

تعتبر مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة ، أجساما مضادة ، تقوم بالتعرف على مواقع ربط الأجسام المضادة الأخرى . وتعتبر مواقع الربط هذه متممة لموقع ربط آخر من الجلوبيولين المناعي . وتستفيد التقنية الحيوية بهذه الأجسام المضادة من خلال ثلاث طرق :

أولا ، ان هذه الأجسام المضادة توجد في الدم الطبيعي . وعندما تصبح محصنين ضد شيء ما ، فإننا لا نكتسب مناعة فقط ضد هذا الشيء . لكننا نكتسب أيضا أجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة (وأجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة وهكذا) . وهذا يشكل شبكة من الأجسام المضادة ، والتي ترتبط ببعضها البعض ، بدرجات مختلفة ، انها تلك الشبكة التي تساعد على تنظيم الاستجابة المناعية . ويرجح أن تكون

استجابات الحساسية إلى حد ما نتيجة تحليل هذا النوع من التنظيم .
وعلى ذلك ، فإن المضاد النموذجي للأجسام المضادة يعتبر مهما لتنظيم
الجهاز المناعي ، ومن خلال فهم كيفية وسبب إنتاج هذه الأجسام ، فإننا
نستطيع أن نعرف جزءا مهما من عملية فهم كيفية عمل الجهاز المناعي .

(انظر الرسم)



وسمة أخرى تأتي من اعتبار الشكل الذي يبدو به المضاد النموذجي
للجسم المضاد . إذا شبهنا الجسم المضاد (بمفتاح) تم اختياره بدقة ،
ليوائم (قفل) معينة من الفيروس ، أو البكتيريا ، حيث أن المضاد المتميز
للجسم المضاد ، يكون هو ذلك (القفل) المضبوط الذي اختير ليتواءم
مع (المفتاح) . وبمعنى آخر ، أنه يجب أن يكون لديه بعض التشابه
للمودوث المضاد الأصلي ، تلك المادة التي يتفاعل معها الجسم المضاد الأصلي .
وهذا يعني أنه يصنع النموذج المضاد للجسم المضاد ، فإن هذا يكون
أسهل ، لمضاعفة الخصائص الوظيفية لهذه البروتينات كهرمونات
أو جزيئات متقبلة هرمونية . ويرفع الجسم المضاد ضد هذا الجزء ،
ثم رفع المضاد النموذجي للجسم المضاد ضد الجسم المضاد ، فإنك بذلك

تخلق جلوبيولين مناعيا له بعض الخصائص الوظيفية للهرومون الاصل
او متقبل الهرمون ، ولكن التي يمكن ان تنتج بسهولة وتعتبر متميزة
كيميائيا تماما *

وبالرغم من ان هذا يبدو سهلا من الناحية النظرية ، الا ان الجسم
المضاد لا يتعرف الا على نطاق صغير من سطح البروتين * ومن ثم فان المضاد
النموذجي للجسم المضاد ، يستطيع ان يحاكي فقط خصائص او وظائف
هذا النطاق من البروتين ، ويحتمل ان هذه الوظائف محددة نوعا ما *
وعلى ذلك ، فان المضاد النموذجي للجسم المضاد ، الذي يرتبط بجسم
مضاد ضد الانسيولين على سبيل المثال (ومن ثم يكون له موقع ربط
مشابه لجزء الانسيولين) ، يرتبط أحيانا بالجزء المتقبل الانسيولين *
الا انه ليس من الضروري ان تحدث استجابة خلوية ، بنفس الطريقة التي
تتم مع الانسيولين *

وذلك بسبب انه قد لا يرتبط بالمتقبل بنفس الطريقة التي كان
يرتبط بها الانسيولين نفسه * وهذه الاختلافات الحادة ، قد قللت من
استخدام المضاد النموذجي للجسم المضاد منذ ذلك الحين *

والمضادات النموذجية للأجسام المضادة ، يمكن استخدامها أيضا
كلقاحات ، وفي هذه المرة أيضا ، يتم استخدامها لمحاكاة بروتين ، وهذا
البروتين يكون جزءا من سطح فيروس او بكتيريا * وبالرغم من انه لا يعتبر
خطرا في هذه الحالة ، محاكاة النطش الكلى البروتيني للفيروس *
وعلى أساس ان المضاد النموذجي للجسم المضاد ، يحاكي جزءا
من سطح الفيروس ، يستطيع الجهاز المناعي الوصول اليه (ومن ثم يصبح
التعرف عليه ميسرا في الفيروس النهائي) ، ويمكن بعد ذلك
استخدامه في تخزين الجهاز المناعي على صنع الجسم المضاد المناسب *
وتعتبر هذه فكرة طيبة ، لأنها تسمح بتطوير اللقاح بدون استخدام دائم
لفيروس حي في صنعه * وبالرغم من ذلك ، فان الرابطة بين الفيروس
المستخدم لصنع الجسم المضاد ، والجسم المضاد ، وبين هذا الجسم المضاد
والمضاد النموذجي للجسم المضاد الذي تم حقنه ، وبين هذا الجسم المضاد
والجسم المضاد الذي سوف يصنعه جسمنا ، تبدو علاقة غامضة تماما *
وفي التجارب التي أجريت حتى ذلك الحين ، فان الجسم المضاد الناتج ،
قد فشل في التعرف على الفيروس بطريقة صحيحة *

(انظر الأجسام المضادة ص : ٣٣) *

تول صناعة التقنية الحيوية قدرا كبيرا من نشاطها الى اكتشاف عقاقير جديدة * ومن احدى رتب العقاقير تأتي المضادات الحيوية * ويوجد هناك ثلاث طرق لتطوير المضادات الحيوية (بالإضافة الى تطوير المضادات الحيوية الحالية) عن طريق العناصر التقنى حيوية * ومعظم المضادات الحيوية الموجودة حاليا هي اما من الأنواع التخليقية او شبه التخليقية – ومن النادر تماما أن يتم اكتشاف مضاد حيوى بحالة طبيعية من الطبيعة *

والمضادات الحيوية الحالية وخصوصا البنسلين ، كانت أول منتجات الصناعة الموائية ، والتي تعتبر الآن منتجا من منتجات التقنية الحيوية * والتي يتم انتاجها بواسطة الفطريات فى أجهزة التخير * والبنسيلينيات والامستريتوميسينات ، وحشد كبير من المضادات الحيوية ، التي غزت الأسواق فى فترة الأربعينات والخمسينات ، لاتزال المنتجات الرئيسية لصناعة التخير * ومنذ ذلك الحين ، فقد أتمس علماء التقنية الحيوية على هذه القاعدة وقاموا بتطوير سلسلة من المضادات الحيوية الجديدة :

١ - المضادات الحيوية المهجنة : ان تخليق المضاد الحيوى ، هو نتيجة عدد من المراحل الانزيمية داخل بكتير أو فطر معين * وتنتج بعض الأبحاث الحالية الى انتاج المضادات الحيوية المهجنة – وهي الجزيئات التي تتكون من أجزاء صغيرة من مضادين حيويين مختلفين * ويتم هذا بوضع الانزيمات المختارة من خليتين منتجتين للمضادات الحيوية داخل بكتير واحد * وقد تطور هذا العمل بعد ذلك باستخدام الأستريتوميسينات المهندس وراثيا *

٢ - الاضيات الجديدة : من المتوقع أن يتم انتاج المزيد من المضادات الحيوية بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة والنباتات أكثر من تلك التي اكتشفها الانسان حتى الآن * وتستخدم صناعة التقنية الحيوية إمكاناتها الهائلة فى تنمية أنواع جديدة من البكتيريا والفطريات بكميات كبيرة لفصل أنواع جديدة من البكتيريا من أجل صنع المركبات التي لها أنشطة دوائية مفيدة * وتعتبر شركة كازانولا متخصصة فى هذا المجال *

٣ - الحيوان المضاد للبكتيريا : والحيوانات وعلى وجه الخصوص الحيوانات الالافارية (التي ليس لها أجهزة مناعية معقدة مثل الثدييات)،

تقوم بإنتاج سلسلة كبيرة من المواد التي تقتل البكتيريا * . ومعظم هذه المواد من البروتينات أو البيبتيدات * وتبحث تقنية استنساخ الجين التقليدية، في إمكانية استنساخ جين لثقل هذه البيبتيدات داخل البكتيريا أو الخميرة التي تستطيع أن تنتج هذه المواد بكميات كبيرة * ويهتم علماء التقنية الحيوية بصفة خاصة بالبروتينات المنتجة عن طريق خلايا الجهاز المناعي ، والتي تقوم بتدمير البكتيريا الغازية بطرق طبيعية ، والخلايا التي تنتج بروتينات الجهاز المكمل ، وهي مجموعة البروتينات التي تحدث تقويًا في الخلايا المصابة بالفيروس * وبعض من هذه البيبتيدات لا تدمر الخلايا بنفسها ، لكنها تعطي الفرصة لخلايا الدم البيضاء لكي تقوم بتدميرها (وتسمى هذه العملية بعملية المضاد Oponization) * وهناك طرق أخرى مثل البيبتيدات المدافعة ، والمساهمة البكتيرية التي تزيد البروتين (BPI) ، بيبتيدات البكتينسين ، أزوروسميدين ، وانزيم اللايسوزيم الذي يقوم فعلا بقتل الخلايا البكتيرية * وهناك مجموعة ثالثة ، تعرف باللكثرون التي تعوق الدم البكتيري ، عن طريق التخلص من الحديد الحر الذي تحتاجه هذه البكتيريا من البيئة المحيطة بها ، وتربطه بشكل معقد يصعب الوصول إليه .

الأجسام المضادة ANTIBODIES

الأجسام المضادة ، هي بروتينات يقوم جهاز المناعة بتصنيعها لمقاومة العدوى ، وكل جسم مضاد يتم صنعه لكي يتعرف على جزيء واحد من موروث مضاد مستهدف * وإذا كان هذا الموروث المضاد جزيئًا صغيرًا ، فإن الجسم المضاد سيتعرف عليه بأكمله * أما إذا كان جزيء الموروث المضاد كبيرًا ، فإن الجسم المضاد سيتعرف فقط على جزء منه ويسمى الجسم المضاد في هذه الحالة بالجسم المضاد اليبتيري * ويلتصق مرقع ربط الجسم المضاد بهذا الموروث المضاد بطريقة قوية جدًا * ويسمح هذا الالتصاق للجسم بالتعرف على الموروث المضاد على أنه شيء ما قد دخل الجسم ، ويجب ألا يكون موجودًا فيه - كالفيروس ، أو البكتيريا ، أو السموم ومن هنا تبدأ عملية التخلص من هذا الجسم الغريب .

وتصنع طائفة الحيوانات الثديية أجسامًا مضادة ضد أي شيء تقريبًا ، لا يكون في حد ذاته جزيئًا ، أي أنه ذلك الجزيء الذي لا يعتبر جزءًا طبيعيًا من الجسم * وعلى ذلك فانك تستطيع أن تجعل الحيوانات الثديية

يصنع جسمًا مضادًا ضد أي جزيء تقريبًا وذلك من خلال حقن الجزيء في تيار الدم . ويقوم الجهاز المناعي بالتعرف عليه على أنه مادة غريبة ، ثم يقوم بصنع جسم مضاد مناسب . وفي حقيقة الأمر ، فإن الجهاز المناعي يصنع سلسلة كاملة من الأجسام المضادة التي تختلف عن بعضها اختلافًا قليلًا : ويحتوي دم معظم الناس عادة على جيش جرار من جزيئات الأجسام المضادة المختلفة ، الموجهة إلى عوامل المرض المختلفة ، والجزيئات الغريبة الأخرى التي دخلت أجسامهم في الماضي . ولهذا السبب فإن الأجسام المضادة التي تستحضر من دم الحيوانات النديية ، تسمى بالأجسام المضادة متعددة الاستنساخ لأنها قد تكونت من عدد كبير من منسختات (مجموعات متطابقة) الخلايا . وهذا يعتبر مخالفًا عند مقارنته بالأجسام المضادة المخلقة وحيدة النسخ (انظر الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، ص : ٢٧١) .

وقد كانت الأجسام المضادة ذات فوائد كثيرة للتقنية الحيوية ، بسبب قدرتها الهائلة على الالتصاق بشدة على موروث مضاد واحد فقط ، وإهمال بقية الموروثات المضادات الأخرى .

وعلى سبيل المثال ، فإن هذه الأجسام تستطيع تمييز السكروز من الجلوكوز ، والأحماض الأمينية اليمنى من الأحماض الأمينية اليسرى (enantiomers) ، بروتينات الدم البشري من بروتينات القروود الخ . ومن ثم فإنها تعتبر ركائز للعديد من العمليات التي تحتاج إلى تمييز دقيق .
ويجوز وتسمى بروتينات الجسم المضاد علمياً بالجلوبيولينات المناعية .
ويوجد هناك أربعة أنواع منها جديدة بالذكر :

IgM — النوع الأول الذي يصنعه الجسم عندما يصادف مادة غريبة .

IgG — النوع الشهير جدًا ، والذي يصنع بعد مواجهات مستمرة (كما في حالة المرض) .

IgE — النوع المسئول عن تفاعلات الحساسية .

IgA — وهو نوع نادر يوجد في المريمية ، وبعض الأنواع الأخرى من السوائل الالامية .

الأجسام المضادة المصنعة من الخلايا الليفية - والتي تقوم بتصنيعها الخلايا الليفية B (خلايا B) ، من خلال عملية تساعد فيها الخلايا T .

(انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي ص : ١٦) .

• تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥

• المشخصات المناعية رقم : ٢٣٣

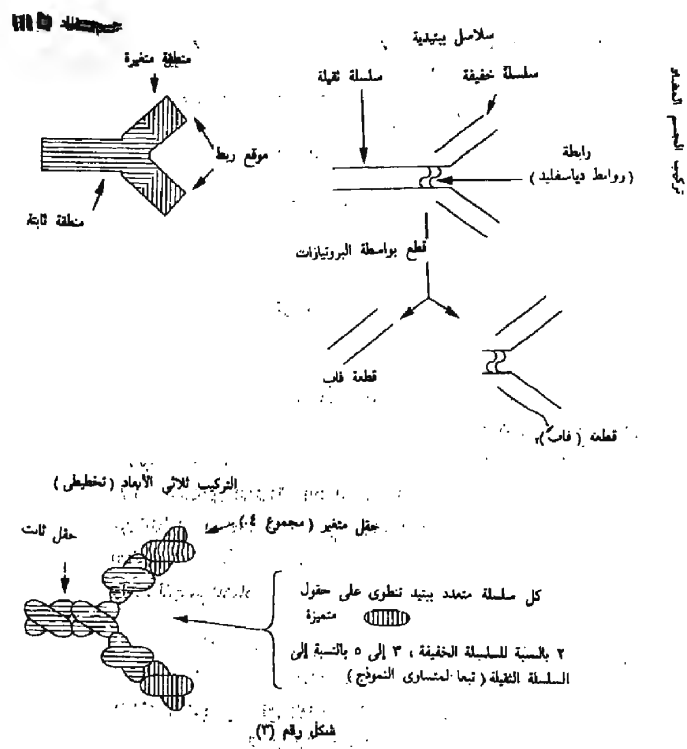
• السميات المناعية رقم : ٢٤١

تركيب الجسم المضاد ANTIBODY STRUCTURE

تعتبر الأجسام المضادة ذات تركيب محدد تماما . ولكل جسم مضاد سلسلتان « خفيفتان » وسلسلتان « ثقيلتان » . وتقع منطقة الارتباط بالموروث المضاد في موقع الربط (منطقة التحديد المتكامل) في طرفي السلاسل الخفيفة والثقيلة - وعلى ذلك فان الجسم المضاد يتكون من كلتا السلسلتين . وتنقسم السلاسل الى نقط متميزة تسمى حقول (Domains) ، و « حقل الجسم المضاد الأحادي » (DAB) يعتبر حقل واحد للجسم المضاد .

والمناطق الأمينية الطرفية لكل من السلاسل الخفيفة والثقيلة تسمى بالمناطق المتغيرة ، لأنها تكون متغيرة في الأجسام المضادة . وتسمى المناطق الأخرى بالمناطق الثابتة ، أي هي المناطق المتشابهة بين الأجسام المضادة لنفس الرتبة والرتبة الفرعية .

ويمكن قطع الجسم المضاد بواسطة إنزيمات البروتيز الى أجزاء عديدة تعرف بـ Fab و sFab و Fac (لأسباب تاريخية) . وتعتبر أيضا من سمات لغة التقنية الحيوية .



مضاد الاحساس (antisense)

مضاد الاحساس (antisense) هو حمض نووي ذو جديلة واحدة ، والذي يعتبر مكمل الى التشفير ، او (الاحساس) لجديلة من جين ، وبالتالي يكون مكمل ايضا الى (mRNA) الذي ينتجه هذا الجين .
واذا كان مضاد الاحساس ر ن ١ موجود في الخلية في نفس الوقت مثل (mRNA) ، فانه يتجهن معه مكونا جديلة حلزونية مزدوجة . هذه الجديلة المزدوجة من ال ر ن ١ لا تستطيع ان تترجم بعد ذلك بواسطة الريبوزومات لكي تصنع بروتينا . وعلى ذلك يمكن استخدام مضاد الاحساس ر ن ١ لايقاف التعبير الجينية التي تصنع البروتينات .

ويعتبر مضاد الاحساس ر ن ١ من الطرق القوية لتعديل النشاط الجيني ، لانه يعتبر طورا من اطوار الهندسة الوراثية الناجحة ، وليس اختيارا سلبيا للمتغيرات الاحيائية للجين . وعلى ذلك قبلنا من محاولة اختبار كل نسخ جين معين في النبات مثلا ، فان المهندس الوراثي عليه فقط ان يدخل جينا واحدا ، يقوم بانتاج مضاد الاحساس ر ن ١ ، وسوف يقوم مضاد الاحساس بمنع (mRNA) من اي نسخ لهذا الجين ، يجري استخدامه بواسطة الخلية .

والطريقة التي يعمل بها مضاد الاحساس لاتزال غامضة . ومن الواضح ان الريبوزومات لا تستطيع ان تستخدم ال ر ن ١ المزدوج الحلزوني في صنع بروتين ، وعلى ذلك فانه يربط مضاد الاحساس (ر ن ١) مع (mRNA) سوف يعمل على ايقاف نشاطها . الا ان هذا الربط نادرا ما يحدث ، بفرض وجود عوامل اخرى ايضا . فان هذه العوامل تشمل على :

١ - الطريقة التي تحلل بها الخلية الجديلة المزدوجة لل ر ن ١ (يعتبر العديد من ال ر ن ١ الفيروسي ، هي جلائل مزدوجة ، بينما تكون ر ن ١ السيتوبلازمية العادية هي جديلة مفردة ، ولذلك فان هذا قد ينشأ كآلية مضادة فيروسيية) ، وخصوصا دور (Rnase H) ، وهو الانزيم الذي يهدم الجديلة المزدوجة لل ر ن ١ ، والمزدوج المقابل ر ن ١ - ال ر ن ١ بطريقة معينة .

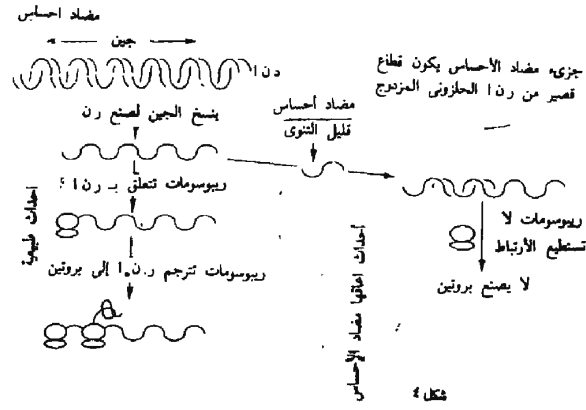
٢ - اينما تصنع خلية مضاد الاحساس ر ن ١ (ومن الواضح الواضح انها يجب ان تقابل هدفها mRNA حتى تصبح فعالة) .

وقد اكتشف مضاد الاحساس كطريقة تقوم من خلالها بعض البكتيريا بتنظيم نشاط جيناتها بطريقة طبيعية ، لكن بعض الشركات قد تحسنت لهذا الموضوع من أجل استغلال امكانات مضاد الاحساس في تنظيم الجينات بطريقة اصطناعية . وتعتبر مضادات الاحساس ر ن أ أو مشتقاتها من العقاقير المفيدة ، لأنها تستطيع إيقاف تأثير أحد الجينات ، دون التأثير على الجينات الأخرى . وقد تم استغلالها على وجه الخصوص في إيقاف تأثير الجينات الورمية (انظر الجينات الورمية ص : ٢٨٦) ، حيث تقوم بإبطاء أو منع تطور السرطان . بالإضافة الى انها تستطيع أيضا إيقاف تأثير الجينات الفيروسية ، ولذلك فإنها تستخدم كمعاقير مضادة للفيروس (انظر المركبات المضادة للفيروس ص : ٣٩) . وقد أظهرت التجارب الأولية أن مضاد الاحساس يحمل في طياته آمالا عظيمة في هذه المجالات ، وتستخدم شركتا ISIS و Genta الدوائيتان عقاقير مضاد الاحساس في التجارب الكلينيكية . والمشكلة الرئيسية للوفاء بهذا الوعد في التحول من نماذج تجريبية ، تستخدم الخلايا المستنبطة ، الى نماذج حيوانية حقيقية ، هي مشكلة كيفية ادخال مضاد الاحساس الى الخلايا المصابة . ولما كان من الصعب اجراء تجارب الهندسة الوراثية على الانسان ، فإن دور كيميائي العقاقير هو أن يكون قادرا على توصيل مضاد الاحساس ر ن أ أو دن أ السليم الى جميع الخلايا المصابة . وتعتبر هذه صعوبة مزدوجة ، لأن ر ن أ يعتبر غير مستقر تماما ، ومن السهل جدا تحلله بواسطة RNases ، وهي الانزيمات التي توجد في العديد من الأنسجة ومن الصعب تحطيمها . ومن الاستخدامات المتعلقة بهذا الموضوع هو استخدام مضاد الاحساس دن أ ، أو دن أ المعدل (مثل الفوسفورثيووات دن أ ، الذي له ذرة أكسجين واحدة ، في مجموعات الفوسفات التي تحل بدلا منها ذرة كبريت) ، والتي تكون أكثر مقاومة للهجوم الانزيمي .

والتطبيق الأكثر حداثة لمضاد الاحساس ، هو من خلال الهندسة الوراثية للنبات والحيوان . والهندسة الوراثية للنباتات على وجه الخصوص ، قد استفادت من تقنية مضاد الاحساس ، حيث استطاعت مجموعات عديدة ، إيقاف جينات انزيمات معينة . والأكثرها شهرة ، تلك الجينات الخاصة بـ (polygalacturonidase) التي تم إيقافها في الطماطم عن طريق عدة مجموعات في الصناعة والأبحاث الأكاديمية . و polygalacturonidase هو أحد الانزيمات الرئيسية التي تستخدم في تحليل جدران خلايا أدمة الطماطم الطازجة ، وبذلك تجعلها لينة . وإذا تم ادخال الجين الذي يصنع مضاد الاحساس (polygalacturonidase mRNA) الى نبات الطماطم ، فإن مضاد الاحساس سيقوم بإيقاف تكوين هذا الانزيم في الطماطم ، وتظل الطماطم صلبة لمدة أطول أثناء نموها .

انظر أيضا الانزيم الريبى ص : ٣٥٢ .

انظر الرسم المقابل .



ANTIVIRAL COMPOUNDS

المركبات المضادة للفيروسات

من المجالات التى تلعب فيها التقنية الحيوية دورا مهما ، فى تطوير الادوية الجديدة ، هو انتاج المركبات المضادة الفيروسية . وقد ارتكز هذا العمل على سلسلة من الطرق الفنية .

واحدى الطرق الراسخة ، هى من خلال سلسلة العوامل المعززة للجهاز المناعى . ويعتبر ال (Interferons) من المضادات الفيروسية . حيث تقوم هذه المضادات بتحفيز الدفاعات الخلوية ضد الفيروسات فى عديد من المستويات ، بدءا من تقليل تخليق خلية ال د ن أ وبدا تجعل الخلايا أكثر مقاومة للاختطاف عن طريق الجينات الفيروسية ، الى تشجيع الاستجابات المناعية الخلوية . والانتروفيرونات هى بعض المنتجات الأولى من تقنية ال د ن أ المالحج وقد كان مأمولا لها أن تكون مجالا فسيحا للمضادات الفيروسية ، لكن نشاطها قد اقتصر على أن تستخدم فى مجموعات مع الادوية الأخرى كى تكون معززات مناعية ، فى بعض التطبيقات القليلة الخاصة .

وقد كان علماء التقنية الحيوية أكثر نشاطا في تحضير المواد الكيميائية المعقدة ، ذات الخصائص المضادة للفيروس والطريق الأكثر جلاء ، هو صنع المركبات التي تشبه النويدات في الـ د ن أ ، والتي تقوم بعد ذلك بوقف نشاط الانزيم الذي يمكن الفيروس من صنع الـ د ن أ الخاص به دون أن يدمر الخلية . وتعتبر Wellcome's AZT (فيروس ارتجاعي ، وهو العقار المضاد لللايدز) هي النويدات البنيانية Analogue ، التي تعتبر من المركبات المعقدة ، ولذا يجب أن تتركب في متجانساتها المجسمة الصحيحة عندما تعمل ، ويتميز استخدام التخليقات الانزيمية ، في جزء على الأقل من انتاجها من الأمور المعقدة . وهناك سلسلة من الانزيمات تشكل جزءا من جزيئات النويدات قد تم تنقيتها (انزيم النقل فوسفوريل ، انزيم النقل جليكوزيل ، والانزيمات التي تعدل القواعد) وهي من الكفاءة ، بحيث انها تعمل سريعا بطريقة مفيدة مع النويدات البنيانية ، حتى لو كانت هذه البنيانيات ليست هي ركائزها العادية . وهناك سلسلة من النويدات التمثيلية ، خصوصا الكربونيات الحلقية التمثيلية (المركبات التي يحل فيها الأكسجين الموجود في حلقه السكر بالكربون) يجري فحصها . بنشاط كبير كي تستخدم مضادات فيروسية لعلاج الأمراض الفيروسية طويلة الأجل .

والطريق الثاني هو استخدام الهندسة الوراثية في خلق البروتينات التي توقف نشاط التكاثر الفيروسي . ويعتمد هذا الأسلوب هنا على نوع الفيروس المقصود ، لكنه يعمل بصفة عامة عن طريق صنع بروتين يرتبط بالبروتين الموجود في الخلايا ، الذي يعتبر البروتين الرصيفي لهذا (docked) ، أو لبروتين الفيروس الذي يعتبر المجس الرصيفي (docking probe) . في الحالة الأولى ، تستطيع قطعة من البروتين الفيروسي ، أن تؤدي هذه العملية ، وفي الحالة الأخيرة ، يقوم جزء من البروتين المستقبل الخلوي بهذا العمل (انظر الايدز) ص : ٢٢ .

وقد اقترح العديد من الاستراتيجيات الأخرى ، لكن المنتجات لم تعتمد مرحلة التجارب الإكلينيكية .

الطريق الثالث هو استخدام مضادات الاحساس د ن أ أو الريبوزيمات (انظر مضادات الاحساس رقم : ٣٧ ، الانزيمات الريبية ص : ٣٥٢) ، وهذا الطريق لا يزال في طور التجربة .

انظر أيضا معدلات الاستجابة البيولوجية ص : ٦٨ .

الاستنبات المائي ، هو زراعة النباتات المائية والحيوانية في مزارع ، بدلا من حصدها من أماكنها الطبيعية التي تنمو فيها سواء أكانت بحارا أم أنهارا . والمصطلح القريب من هذا الموضوع ، هو تربية الأسماك (pisciculture) ، أي استنبات الأسماك . وتستخدم المزارع السمكية المياه العذبة . وعندما يستبدل الماء العذب بالماء المالح ، فإنه يطلق على هذه المزارع ، المزارع البحرية (mariculture) . ويعتبر هذا الموضوع من الموضوعات الخارجة عن اختصاص التقنية الحيوية ، لأنه تطور تجارى حديث ، وعلى ذلك فإنه يعتمد على استخدام أحدث التقنيات ، بدلا من التقنيات التقليدية ، هذا الموضوع غالبا ما يشتمل على زراعة الكائنات الحية في مساحات شاسعة من المياه ، والتي تكون مشابهة لزراعة كميات ضخمة من الفطريات أو البكتيريا ، التي تعتبر الأرض الخصبة للتقنية الحيوية .

وتعتبر المزارع السمكية من الصناعات النامية ، حيث تقوم بإنتاج سلسلة من المنتجات وهي :

١ - الأسماك وخصوصا تلك الأنواع الغالية القيمة ، مثل السلون والسلون المرقط ، والتي تحتاج الى نوعية خاصة من التقنية : وكان الرومان قديما يقومون بزراعة الأسماك بأشكال مختلفة ، وهذا هو السبب في أن بعض القرى الانجليزية كانت عبارة عن قرى من البرك .

٢ - جراد البحر ، سرطان البحر ، الجمبرى ، والرخويات الأخرى . وقد تم زراعة هذه الحيوانات البحرية بطرق مكثفة (أي بزيادة الكتلة الحيوانية لكل متر مكعب من الماء) عن الكثافة التي زرعت بها الأسماك ، وقد كانت هذه من طرق الزراعة الأكثر غباء .

ويقوم دور التقنية الحيوية في مجال زراعة الحيوانات المائية ، على تقديم المياه العذبة التي يمر بها تيار من الهواء ، لتوفير الوسط المناسب لنمو الحيوان المائي . وتقوم أيضا بتوفير الغذاء المناسب مثل الكريل ، الذي يعتبر من الأغذية المسحوقة البخليقية ، وإضافات غذائية ، مثل astaxanthins (وهو عبارة عن صبغات ذات لون وردي محمر) ، لكي تعطى للأسماك وبرغوث البحر لونها الصحيح .

وقد استخدمت المزارع السككية أيضا في انتاج الفطريات الصغيرة والكبيرة جدا (انظر الكتلة الحيوية ص : ٦٨) . وتجسرى زراعة هذه الفطريات في بلدان الشرق الاقصى ، ليس فقط من أجل الطعام ، ولكن أيضا من أجل الاستفادة من المواد الكيميائية (الأهمرة والصمغيات) ، الفيتامينات ، والأصبغ .

واستخدم علماء التقنية الحيوية في كل من مجالى النبات والحيوان ، الطرق الوراثية في الأنواع المستنبطة مائيا ، خصوصا عند انتاج الكائنات المضوية من نوع (triploid and tetraploid) ، والطعالب المهجنة بواسطة ادماج الخلية النباتية . ويعتبر السلمون المرقط من نوع (triploid) ، على سبيل المثال من الأسماك المقيمة ، ولذا فإنه يمكن استخدامها في التحكم الحيوى للأعشاب ، دون خطر التهديد من كونها قادرة على تربية نفسها . والمحار من نوع (triploid) ، يعتمد عليها في الأسواق الأمريكية ، نظرا لمذاقها المفضل عن الأنواع العادية ، ولما كانت من الأنواع المقيمة ، فهي تستغل جزءا كبيرا من طاقتها في انتاج العضلات ، وجزءا أقل في انتاج الأعضاء التناسلية .

المحليات الاصطناعية ARTIFICIAL SWEETENERS

تستخدم سلسلة كبيرة من المسود من أجل اكساب الطعام المذاق الحلو ، دون زيادة في السعرات الحرارية . ومن بين الأنواع التي تهتم بها التقنية الحيوية الآتى :

١ - السوماتين : وهو بروتين يتم انتاجه عن طريق (*Thaumatococcus danielli*) في فاكهته . وتبلغ حلاوة السوماتين ٣٠٠٠ مرة قدر حلاوة السكر ، وفي التركيزات الأقل ، يقوم هذا البروتين بتنشيط النكهات الأخرى أيضا . ولما كانت هذه المواد بروتينية ، فإنه يمكن انتاجها من البكتيريا عن طريق الهندسة الوراثية ، وبذلك نتجنب مشقة الذهاب الى المناطق النائية لحصد هذه الفاكهة . وقد أنتج السوماتين من ١ . كولاي ، ومن *B. Subtilis*, *Streptomyces lividans* and *Saccharomyces cerevisiae* . وقد تم ادخال الجينات في النباتات العليا أيضا .

٢ - الاسبرتام : والذي يعرف أيضا (Nutrasweet)، ويعتبر واحدا من أهم المحليات الاصطناعية المستخدمة تجاريا . انه يبيتيده ثنائي (aspartatephenylalanine methyl) وحيث انه يصنع من حمضين أميين ، فإنه يوجد جزءان من تصنيعه « مهمان لعالم التقنية الحيوية » أولا ، أحد الأحماض الأمينية - وهو الفينيلالانين - يعتبر غالبا نسبيا ، لذا فاختيار الهندسة الوراثية أو استغلال التخثير لانتاج الفينيلالانين ، بطريقة فعالة يعتبر هدفا مهما من مراحل انتاج الاسبرتام . ثانيا أن تخليق ثنائي البيتيده ، يتم انجازه عن طريق الانزيمات : وخصوصا باستعمال البروتاز ، لوصل الحمضين الأميين مع بعضهما (فضلا عن التفاعل الطبيعي الذي يقوم على فصلهما) . وكلا المجالين ، يعتبران في حالة تطور تجاري .

AUXOSTAT

أو كسوستات

الاكسوستات ، هو عبارة عن جهاز كيموستات يتغير فيه معدل التخفيف . والكيموستات عبارة عن وعاء استنباتي مغلق ، تتم بداخله إضافة وسط جديد باستمرار ، وتتم أيضا إزالة وسط قديم مع الكائنات العضوية بصفة مستمرة ، وله معدل ثابت من التخفيف ، وهو المعدل الذي تضاف من خلاله مادة جديدة ، وتزال مادة قديمة . وهذا المعدل هو الذي يحدد سرعة نمو الكائن العضوي داخل الكيموستات . وبالنسبة للاكسوستات ، فإن المعدل الذي يتم عنده إضافة مادة قديمة ، يتحدد من خلال بعض سمات المستنبت . وعلى سبيل المثال ، فإنه يمكن قياس كمية البكتيريا ، بواسطة تقييم (Turbidity) المستنبت ، ويجري ضبط كمية المادة المضافة حتى يظل مقدار التعكر ثابتا .

وبطريقة أخرى اذا أنقصت البكتيريا الأس الهيدروجيني للمستنبت أثناء نموها (كما تفعل البكتيريا ذلك دائما) ، فإن الأس الهيدروجيني قد يستخدم في ضبط معدل التخفيف . وتسمى الطريقة الأولى التريوستات، بينما تسمى الأخيرة اكسوستات الأس الهيدروجيني .

وتتميز الاكسوستات في أنه يمكن الحصول على أقصى معدل نمو أو انتاج ، بطريقة أكثر سهولة عن المعدل الذي نحصل عليه باستخدام

الكيموستات * . وإذا كان معدل التخفيف ليس مرتفعاً بدرجة كافية في الكيموستات ، فإن الميسيتيت سوف ينمو بأقل من معدل النمو الأقصى . وإذا كان معدل التخفيف عالياً جداً ، فإن الكائنات العضوية لن تكون قادرة على الاستمرار عند إضافة وسط جديد . ولذا فإنها سوف تتخفف حتى النهاية - وسوف تصل إلى نتيجة أن الكيموستات سيصبح فارغاً . ويمكن ضبط الأكسوستات ، حتى يستمر انزيماتيكيا مع نمو البكتيريا ، وهذا يرفع معدل النمو . وعند هذا المعدل المرتفع من النمو ، فإن البكتيريا التي تستطيع أن تنمو بسرعة ، يتم اختيارها عن الأخرى التي تنمو ببطء . وهذا فإن الاختيار ، يؤثر على البكتيريا ، من حيث اختيار الأنواع سريعة النمو من البكتيريا . وتبعاً للاستعمال الذي يستغل من أجله الأكسوستات ، فإنه يصبح شيئاً سيئاً أو حسناً .

وفي الواقع العملي ، فإنه أجهزة التخثير الصناعية الكبيرة المستمرة تعتبر من أنواع الأكسوستات ، فضلاً عن الكيموستات ، حيث أن لها العديد من ضوابط التغذية العكسية ، التي تمكن المشغل من ضبط المواد التي يستقبلها جهاز التخثير أثناء تشغيله .

B

BACTREIOPHAGE

ملتهمم البكتيريا

ملتهمم البكتيريا ، هو فيروس يهاجم البكتيريا . وقد تم استخدامه على نطاق واسع في أبحاث استئصال الذئبة ، حيث تشكل قواعد الجزيئات المتجهة المناسبة . وملتهمم البكتيريا (أو الملتهم) المستخدم كثيرا في الأبحاث ، يشق من آكلتين شريرتين ، تسميان م ١٣ ، وليادا :

وتستخدم الآكلات لمبادا في استئصال قطع كبيرة من (ذئب أ) أو (ر. ن أ) . وتسبب هذه الآكلات انحلالا للخلايا عندما تتكاثر ، عن طريق تفجير الخلايا المائلة لها . وإذا نثرت بعض الآكلات ، فوق كتلة من الخلايا البكتيرية ، فإنها تحدث ثقبا في الخلايا التي تهاجمها ، وتطلق المزيد من الآكلات ، والتي بدورها تحدث ثقبا في الخلايا المجاورة . وتطلق آكلات أخرى وهكذا : ويكون نمو هذه الآكلات في الطبق البكتريولوجي ، في منطقة صغيرة - فوق صفيحة معدنية - حيث تستقر عليها الآكلات الأصلية . بينما يصل حجم هذه الآكلات في المستنبت السائل الى كتلة ضخمة من الجزيئات تصل كثافتها الى - ١٤١٠ في اللتر في بعض الحالات . وكل من الصفائح والمستنبت الحجمي : تعتبر مضاد مفيدة للحصول على كميات كبيرة من آكلات البكتيريا ذ ن أ ، لأغراض التحليل . وقد طورت بعض متجهات لامبادا ، التي تعتبر متجهات تعبير .

والمتجه الرئيسي الآخر من الآكلات البكتيرية ، هو نظام م ١٣ . وتستطيع هذه الآكلة ان تنمو داخل البكتير كبلازميد ، وعلى ذلك فإنها لا تدمر الخلية التي تصيبها ، لكنها تجعلها تصنع آكلات جديدة باستفرا . انها احد انواع ذ ن أ الآكل ذي الخيط الواحد ، وتستخدم من أجل طريقة الـ sanger لتسلسل ذ ن أ البنزوع الأكسجين (والتي تحتاج ذ ن أ ذا خيط واحد ، كمادة بادئة) . وقد قام ميسيج بتطوير بيلابسينيل شهيرة من متجهات م ١٣ من أجل استئصال قطع من الـ (ذ ن أ) ، داخل م ١٣ من أجل التسلسل .

وينمو كل من هاتين الأكلتين على البكتيريا ١٠ كولاى كبكتيريا عائل .
والعديد من الأكلات الأخرى ، والتي من ١٠ كولاى والبكتيريا الأخرى ،
يتم استخدامها في العديد من التطبيقات البحثية المتخصصة .

BACULOVIRUS

الفيروسات العصوية

الفيروسات العصوية ، هي طائفة من الفيروسات الحشرية ، التي
استخدمت في صنع متجهات استنساخ ال (د ن ا) التعبير الجيني داخل
الخلايا سليمة التنوى . واشتق نظام المتجه من صورة فيروس كاليفورنيا
النوى ذى التركيبات السطحية ، لكي يتمكن علماء التقنية الحيوية من
صنع كميات كبيرة من البروتينات ، من جينيات مستنسخة داخل خلايا
الحشرات (والخلايا المستخدمة عادة هي سلالة خلية مشتقة من حشد
من الديدان المتساقطة) . والفيروسات العصوية لها جين يعبّر عنه في مرحلة
متأخرة خلال دورة عدواها ، في مستويات عالية جدا ، الذي يملأ نواة
الخلية بالعديد من الأجسام الثانوية ، المتلثة بالبروتين ، والتي لا تعتبر
ضرورية لانتاج المزيد من الفيروسات ، لكنها ضرورية من أجل انتشار
الفيروس في البرية . وفي حالة نظام الاستنساخ للمتجه ، فإن هذا الجين ،
يستبدل بالجين الذي يرغب عالم التقنية الحيوية في تعبيره .

ويصل انتاج البروتين الى ٥٠٪ من محتوى بروتين الخلية ، والعديد
من البروتينات يمكن أن تصنع في الحال ، وبذلك يمكن صنع العديد من
الانزيمات (من حيث المبدأ) عن طريق هذا النظام . ويعتبر هذا النظام
لبسبب له فوائده كثيرا اذا ما قورن مثل نظم التعبير الجيني الفطرية
أو البكتيرية ، حيث يعتبر نمو الخلايا المستنسخة من الكائنات العنوية
متعددة الخلايا (مثل الحشرات) ، أصعب من نمو الفطريات . ان قوة
نظام الفيروس العنوي ، ترجع الى اعتباره نظاما عبقريا للتعبير الحيواني ،
حيث ينتج البروتينات التي تعتبر جليكوسيدية مثل البروتينات الموجودة
في الحيوانات ، وهذا بالاتحاد مع نظم التعبير العالية نسبيا ، قد يجعل
من هذا اختيارا جذابا للبروتينات ، التي تستخدم من أجل العقاقير
الحيوية . بالإضافة الى ذلك ، فإن الفيروسات العصوية ، ليست
بالفيروسات المعدية ، أو الممرضة للفقاريات .

والفيروس المصوى (د ن أ) يعتبر كبير الحجم (100-150 Kb) ، وعلى ذلك لا تصلح طرق ال د ن أ المعالج في هندسته وراثيا . وبدلا من ذلك يتم معالجته عن طريق البلازميدات المحتوية على الجين المرغوب ، مع الفيروس في أنابيب الاختبار ، خلال عملية التناشيب المثلية .

والجديد في استخدامات نظم الفيروسات العصبية ، هو المبيدات الحشرية الفيروسية . إذ يتم ادخال الجين في الفيروس الذي يعتبر هلاكيا للحشرة (مثل جين التدفقات الداخلى المستخرج من (B. thuringiensis) ، ولكنه لا يؤثر على الخلايا الفيروسية المعزولة . ويستخدم هذا بعد ذلك في إنتاج الفيروس المعدى ، الذى يستطيع (من حيث المبدأ) أن يصيب الحشرات ويبيدها . الا أنه توجد بعض المشاكل الفنية فى هذا السبيل (مثل ، ما إذا كان الفيروس لا يزال معدياً فى الكائن المصوى الحقيقى) ، بالإضافة الى المشاكل التنظيمية .

BINDING

الرباط

يعتبر جزء كبير من نشاط الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية هو رباط جزيئات ببعضها البعض . ويرجع ارتباط الجزيئات ببعضها البعض ، نتيجة للطبيعة الكيميائية والتشكل لأجزاء أسطحها الذى يعنى أن هذه الجزيئات تكون نموذجاً متكاملًا مشتركاً : وأدق تعبير يمكن أن يطلق على هذا التكامل هو علاقة القفل بالفتاح (أى أن القفل لا يفتح إلا بفتح مفتاح واحد فقط) ويستخلصت هذه العلاقة كثيراً فى وصف كيفية موازنة الانزيمات مع ركائزها . وهناك حقيقة قاطعة فى البيولوجيا وهى أن العديد من الجزيئات البيولوجية ، ترتبط بشدة وبطريقة خاصة بالجزيئات الأخرى – الانزيمات مع ركائزها ، الأجسام المضادة مع موروثاتها المضادة، جنادل ال (د ن أ) مع الجندائل المكمل لها وهكذا . هذا الرباط ، يعتبر رباطاً تلقائياً تماماً . ويعتمد على الطبيعة الكيميائية لهذه الجزيئات .

ويمكن تمييز الرباط بثابت الرباط ، أو ثابت الاتحاد (Ka) ، أو عكسه ثابت الانفصال (Kd) ، وإذا ارتبط جزيء (١) مع جزيء (٢) لتكوين مركبه فى علاقة رياضية ، فإن :

$$\text{ثابت الاتحاد (Ka)} = \frac{[\text{المركب}]}{[\text{الجزيء ١}] \times [\text{الجزيء ٢}]}$$

$$\text{ثابت الانفصال (kd)} = \frac{[\text{الجزء ١}] \times [\text{الجزء ٢}]}{[\text{المركب}]}$$

حيث ان هذا (المركب ايا كان) هو تركيز هذا المركب ()

وعند أى تركيز معطى للجزء - (١) والجزء - (٢) ، سواء اكان ثابته (Ka) كبيرا ، ام كان الثابت المعكوس (Kd) صغيرا ، كلما حصلنا على تركيز أكبر من المركب ، وبالتالي قدر أقل من الجزء (١) والجزء (٢) الحر . وبصفة عامة فى مجال التقنية الحيوية عندما يتحدث أحد عن (ka) او (kd) فانه يقصد بذلك رباطا محكما ، وعلى ذلك كلما كان (ka) كبيرا وكلما كان (ka) صغيرا يكون أفضل . والأجسام المضادة بصفة عامة لها معامل (ka) بين ٧٠٠ (رباط ضعيف) ، و ١٠٨١ (رباط قوي) ، والهرمونات التى ترتبط بالمستقبلات تتراوح فيها القيم من (ka) من ٤١٠ الى ٨١٠ .

والبروتينات مثل السيبتوكينات أو عوامل النمو ، تستطيع أن ترتبط مع مستقبلاتها بطريقة قوية بمعامل (ka) يتراوح بين ١٠١٠ الى ١٢١٠ ، وقد حقق الاستريتايفيدى الرقم الأعلى فى الرابطة بين جزيئاته ، وهو البروتين الذى يربط البيوتين (انظر البيوتين ص : ٨٤) حيث تصل قيمة (ka) للبيوتين - استريتايفيدى الى حوالى ١٦١٠ ، وهو ذلك الرابطة الكافى للاستريتايفيدى الذى يمكنه من امتصاص ٣ فيسكرو جرام من البيوتين ، من حظيرة طائرات صغيرة مليئة بالماء .

BIOACCUMULATION

التراكم الحيوى

يعد التراكم الحيوى ، هو تراكم المواد التى لا تعتبر مكونات حساسة من كائن عضوى ، ويقوم هذا الكائن العضوى بتصنيفها ؛ وينسب هذا المصطلح عادة الى تراكم المعادن . حيث ان العديد من الكائنات الغضروفية - النباتات ، الفطريات ، الفريسيات ، البكتيريا - تساعد على تراكم المعادن ، عندما تنمو فوق محلول من هذه المعادن . ويعتبر هذا التراكم أحيانا جزءا من آلية دفاعها ضد التأثير السمي لهذه المعادن . وأحيانا يكون هذا التراكم بسبب التأثيرات الجانبية لكيميائية جدران الخلية .

وفى حالات قليلة ، يعتبر هذا التراكم الحيوى مهما من الناحية الإقتصادية ، إذ يعتبر جزءا من الدورة الميكروبية المعدنية . وباستخدام

عملية الامتصاص هذه ، فإن المعادن الموجودة بتركيزات قليلة في الماء ، يمكن أن تتراكم على جدر خلايا الكائنات الحية ، ومن ثم يمكن جمعها . ويعتبر موضوع التراكم الحيوي واستخدام البكتريا في ازالة المصادن السمية من الماء الأسن ، كأحد خطوات عمليات التنقية (المعالجة الحيوية) ، موضوعا من الموضوعات وثيقة الصلة .

انظر موضوع الامتصاص الحيوي ص : ٨٢ ، موضوع التعدين الحيوي ص : ٢٦٠ .

BIOASSAY

الاختبار الحيوي

الاختبار الحيوي ، هو طريقة لقياس شيء ما ، يكون العامل الرئيسي فيه بعض العناصر البيولوجية . ويستعمل عادة كطريقة لقياس تركيز مادة كيميائية ، رغم ذلك يمكن استخدام الاختبارات الحيوية في قياس المجالات المغناطيسية (باستخدام الحماز الزاجل ، أو البكتيريا المغناطيسية) ، التآين الاشعاعي (قياس التغير الاحيائي) ، أو بعض التأثيرات الفيزيائية الأخرى أيضا .

وقد استخدم العديد من الاختبارات الحيوية استخلاصا تقليديا _ الكناري المشهور في منجم الفحم ، كان اختبارا حيويا لقياس الغازات السامة ، وعلى أساس أن الكناري يعتبر عنصرا بيولوجيا . وقد استخدمت الحيوانات بطرق مكثفة في الأبحاث الموائية ، كاختبارات حيوية للنشاط المقاقري للأدوية . ومع ذلك فإنه لا يزال يجري تطوير اختبارات حيوية جديدة عن طريق الخلايا البكتيرية أو الحيوانية أو النباتية ، حيث يكون من الأسهل التعامل مع هذه الخلايا عن الحيوانات أو النباتات بشكل كامل ، ومن أجل رخص صناعتها وحفظها . وعلى ذلك فإن الاختبارات الحيوية البكتيرية من أجل BOD (المطلب الأكسجيني البيولوجي) (*) والسموم بصفة عامة ، يتم استخدامها في تنقية الماء . وفي هذه الحالة يتم خلط البكتيريا مع عينة من الماء ، ويقاس الجهاز قدرتها على التأيض (ومن ثم تستنفذ الأكسجين وتنتج ثاني أكسيد الكربون ، أو في حالة واحدة تشع الضوء) . والعديد من السيتوكينات وعوامل

(*) انظر المطلب الأكسجيني البيولوجي في ملحق الكتاب .

النمو الأخرى التي ينتجها علماء التقنية حالياً، باستخدام طرق ال (د ن أ)
المصالح ، قد تم تحديدها أساساً باستخدام الاختبارات الحيوية ،
واستخدمت فيها الخلايا النديية لكشف الكميات الطفيفة من المركبات
المنعنية خلال التأثيرات الفعالة على سلوك الخلايا .

وعلى الحد الفاصل بين الاختبارات الحيوية والاختبارات
الكيميائية ، توجد الاختبارات المناعية والاختبارات الانزيمية ، وتستخدم هذه
الاختبارات البروتينات ، التي تصنع من نظام بيولوجي ، بطرق قياس
مختلفة تماماً عن طريق القياس الكيميائية .

ولم تعد الاختبارات الحيوية مناسبة للاستخدام أكثر من أي تفاعل
كيميائي آخر ، ولذا فإنه يجري تحويلها إلى أجهزة احساس حيوية .

انظر أجهزة الحساس الحيوي للخلية المتجمدة ص : ٢٢٨ .

BIOCONVERSION

التحول الحيوي

التحول الحيوي ، هو تحول أحد العناصر الكيميائية إلى عنصر آخر
عن طريق الكائنات العضوية الحية ، في مقابل تحولها عن طريق الانزيمات
(والذي يعتبر انتقالاً حيويًا) أو عمليات كيميائية . والمرادفات لهذا
المصطلح هي التحولات البيولوجية أو التحولات الميكروبية . وقد استخدم
التحول الحيوي لفترة طويلة من أجل صنع مواد كيميائية مثل الكحول
(الذي يصنع من السكر) ، وفي الآونة الأخيرة من أجل صنع الاندريدن .
إلا أن التحول الحيوي لم يصبح أمراً شائعاً إلا بعد الحرب العالمية الثانية .

وفوائد التحول الحيوي لا تقل أهمية عن الانتقال الحيوي - وخصوصاً
تخصصها الدقيق وقدرتها على العمل في ظروف معتدلة . إلا أن التحول
الحيوي له العديد من الخصائص المختلفة ، والتي من بينها أن التحولات
الحيوية يمكن أن تشتمل على العديد من الخطوات الكيميائية . وقد يشتمل
التحول الحيوي أيضاً على الانزيمات ، التي تعتبر غير مستقرة تماماً ، لأن
الخلية تعيد صنعها كلما آلت إلى التحلل .

ومشكلة التحول الحيوي ، تكمن في أن معظم البكتيريا ، إما أن
تحول المواد الكيميائية بطريقة غير فعالة ، وفي هذه الحالة لا يستطيع

عالم التقنية الحيوية الاستفادة منها • أو تحول المواد الكيميائية بطريقة فعالة الى عدد وفير من البكتيريا والتي تعتبر أيضا عديمة النفع • على ذلك ، فلنقوم بعملية تحول حيوى فعالة ، فانه يجب تحسين السلالة البكتيرية، بحيث تحول الركيزة الى منتج فعال ، وبشرط ألا يتحول المنتج الى شئ آخر • ويعتبر هذا هدفا من الأهداف التي يصعب تحقيقها ويفوق في الصعوبة عمليات المعالجة الحيوية أو تحول الكتلة الحيوية ، وأكثر صعوبة من عمليات التعدين الميكروبي •

وقد تمت دراسة عدد من التحولات الحيوية ، ويستغل البعض منها تجاريا • والاستخدام التجارى الرئيسى ، هو تصنيع السترويدات • وجزء الاسترويد الأساسى (*) ، الذى غالبا ما يتم عزله عن النباتات ، هو في حد ذاته جزء معقد جدا ، وليس هو ذلك الجزء الذى يسهل تعديله بالوسائل الكيميائية العادية لانتاج جزيئات ذات مواصفات خاصة للاستخدام الدوائى • ورغم ذلك فانه يمكن استخدام عدد متنوع من التحولات الحيوية التي تهاجم أجزاء معينة من الجزيء • ويعتبر التحول الحيوى على وجه الخصوص ، مفيدا في إحداث تغيرات كيميائية في نقاط جوهريّة من الجزيئات الكبيرة المعقدة مثل الاسترويدات • وفي حالات عديدة ، يستخدم التحول الحيوى مع الكيمياء العضوية التقليدية ، من أجل اتمام تركيب معقد •

الاستخدامات الأخرى هي التعدين الميكروبي والعلاج الحيوى ، تحلل المركبات التي يكون من الصعب التعامل معها كيميائيا • والرتبة الرئيسية لهذه المركبات هي الهيدروكربونات الموجودة في البترول ، والتي يبحث التحول الحيوى في تحويلها الى كحولات والدهايدات متفاعلة • ويمكن أن يتم هذا كيميائيا ، لكنه يتطلب ظروفًا قصوى وحافزات معدنية ، وينتج عادة في خليط مركب من المنتجات • ويتم التحول الحيوى ، في ظروف أكثر اعتدالا ، وينتج أساسا منتجا واحدا •

وتنظم الأكسدة البكتيرية التي تحول الهيدروكربونات الى كحولات ، الدهايدات أو أحماض، معروفة في العديد من البكتيريا مثل (Pseudomonas oleovorans) • وقد كان هذا البكتير الزراعى موضوع البحث في العديد من الأبحاث ، لجعله فعالا من الناحية الصناعية • وتحتوى انواع (Pseudomonas) ، على أنواع مختلفة من البلازميدات ، والتي تسمح بتحليل العديد من الكيماويات العضوية ، وبذلك يمكن استخدامها في عمليات التحول الحيوى •

(*) انظر الاسترويد في ملحق الكتاب •

BIOCONVERSION IN ORGANIC SOLVENTS

التحول العيوى العفزى فى المذيبات العضوية

التفاعلات الكيميائية الجديدة ، التي يتم إجراؤها من أجل التحول الحيوى أو الانتقال الحيوى ، تجرى بالطرق التقليدية عن طريق المذيبات العضوية ، وليس الماء ، وذلك لسببين : اما لان الكواشف لا تذوب فى الماء ، أو لان الماء يسبب تفاعلات ثانوية غير مرغوب فيها . ويمكن استخدام الانزيمات أيضا فى المذيبات العضوية ، لكنه يوجد اهتمام متزايد لاستخدام البكتيريا ، فى المذيبات بدلا من الماء .

ويمكن إجراء بعض التحولات الحيوية البكتيرية ، فى أوجه متنوعة ، لأن البكتير يعتبر من الصلابة ، بحيث يظل حيا حتى آخر قطرة من المذيب . ومن مميزات هذه الطريقة هو أن عددا كبيرا من الانزيمات ، أو من الانزيمات غير المستقرة تماما ، والتي لا تستطيع أن تقاوم الحياة فى المفاعل الحيوى ، يمكن استخدامها من أجل التحول الحيوى . ومن عيوبها أن البكتير ، يجب الابقاء عليه حيا ، وتقوم البكتيريا بإنتاج كل أنواع الايضات الأخرى ، غير النوع الذى تبحث عنه .

انظر أيضا حفز الطور العضوى ص : ٢٩٢ .

BIOCOSMETICS

مستحضرات التجميل الحيوية

مستحضرات التجميل الحيوية ، هى مستحضر التجميل الذى يضاف اليه مكون أو نشاط أو يكون أساسه مبنيا على خبرة التقنية الحيوية (فضلا عن الخبرة المكتسبة من صناعة التجميل أو خدع التسويق) . وطالما أن أى مستحضر تجميل ، يكون له تأثير فسيولوجى فمعال على البشرة ، فانه يصنف كعقار ، ومن ثم فإنه يجب أن يمر بكل اختبارات اثبات الفاعلية والأمان ، التى يمر بها الدواء .

وتنقسم مستحضرات التجميل الى ثلاثة مجالات : المواد الحيوية ، المكونات ذات الأساس البيولوجى ، والمنتجات المقبولة منطقيا من وجهة النظر الطبية . وتشتمل الرتبة الأخيرة على المنتجات المثيرة للحساسية

والعوامل التي توقف تأثير الأشعة فوق البنفسجية ، والتي يكون سلوكها مدعما بالأبحاث الطبية ، ولكنها ليست في حد ذاتها منتجات تقنى حيوية . وهي تشتمل أيضا على المستحضرات ذات الأساس الدهني ، والتي قد تكون أو لا تكون ذات تأثيرات كما تعلن به في دعائها للمنتج ، لكن وجودها تحت مسمى التقنية الحيوية قد أعطى لها سمعة تسويقية طبية .

والمواد الحيوية المستخدمة في مستحضرات التجميل ، تشتمل على استخدام الكولاجين (مادة بروتينية موجودة في النسيج الضام) والكولاجين المتحلل بالماء ، وسلسلة كبيرة من الدهون المستخدمة كمطعقات (والتي تحتوى على الليبوسات ، والتي ادعى أن لها تأثيرات فعالة على البشرة) ، والنسكتين الليفيين ، وحبض الزجاج البولى . هذه المواد وخصوصا النوع الأخير ، تعتبر عوامل حافظة للماء ، وتستخدم من أجل حماية البشرة من الجفاف والتجعد . والدهنيات مثل حمض جاما - لينوليك ، لها أيضا تأثيرات مضادة للالتهاب في بعض الحالات .

وتشتمل المكونات البيولوجية على البيوتين ، والديكسترانات الحلقية ، الشيفتوزين ، وسلسلة من الأصباغ . وتعتبر جميعا منتجات طبيعية ، أى يدخل فى صنعها كائن عضوى حى فضلا عن التخليق الكيميائى ، وعلى ذلك يجرى انتاجها ضمن التقنية الحيوية : إلا أن رجال الطب لا يزالون يشيرون جدلا حول تأثيرها الفعلى .

المواد القابلة للانحلال عضويا

BIODEGRADABLE MATERIALS

سبق علماء التقنية الحيوية ، عربة الموسيقى « الخضراء » بعد سنوات عندما بدءوا فى تطوير المواد القابلة للانحلال عضويا . وتندرج هذه الجهود أساسا فى ثلاثة مجالات :

١ - تطوير الكائنات العضوية التى تحلل المواد الطبيعية ، وخصوصا اللدائن (انظر العلاج الحيوى ص : ٧٨) .

٢ - تطوير المواد المركبة : معظم المواد اللدائنية القابلة للانحلال عضويا ، هى مواد مركبة من لدائن مخلوطة بمادة عضوية قابلة للانحلال مثل النشا ، التى تتحلل عندما تهضم بكتيريا التربة النشا ، تاركة خلفها حبيبات صغيرة من اللدائن . وهناك جدل قائم فيما إذا كان هذا مجرد

نوع من التحسين ، وخصوصا أن هذه المواد تعتبر أكثر ضعفا من اللدائن السليمة ، ومن ثم فإنك تحتاج إلى المزيد منها ، لكي تصنع القنينات والحاويات بالمتانة المطلوبة .

٢ - البوليمرات الحيوية : تنتج معظم الكائنات الحية البوليمرات لصنع جدران الخلايا ، أو المواد الإنشائية الأخرى . وتستخدم بعض من هذه البوليمرات لصنع أشياء معينة : وبالرغم من أن معظم هذه الأشياء يلحقها البلل بسرعة ، وتميل إلى التحلل إذا تركت فترة في المطر . إلا أن هناك استثناءات قليلة . ومن أهم المواد التي تم تطويرها هي متعدد الهيدروكسيبوتيرات ، التي طورها ICI ومتعدد الكابرولاكتون . وكل من هاتين المادتين يمكن تشكيلهما مثل اللدائن الطبيعية ، وتعتبر مقاومة وغير منفذة للماء . إلا أن تركيبها قد يمتد من شهور إلى سنوات ، تحلل تماما . والمشكلة الوحيدة الباقية ، هي ماذا يمكن صنعه منها . (وعلى سبيل الإيضاح ، فقد صنعت ICI مقابض للتأبوت قابلة تماما للتحلل العضوي - بالرغم من أن هذه الصناعة لن تغير كثيرا من الميزانية المصروفة في العالم الغربي بشكل ملموس) . ويتم إنتاج مئات الأطنان من مادة البوليهيدروكسيبوتيرات سنويا . ويخصص قدر كبير منها لسلسلة من الاستخدامات ، عن طريق خلطها بكميات صغيرة من حمض البوليهايروفاليرك ، وهو من البوليمرات الأخرى القابلة للانحلال عضويا .

ومن أحد المواد البوليمرية القوية ، المرنة ، المقاومة للماء ، والقابلة للانحلال عضويا ، ولايجري الحديث عنها ، الأخشاب . وهناك قدر كبير من نشاط التقنية الحيوية النباتية موجه أساسا للأشجار ، يعمل علماء التقنية الحيوية بالفعل على هندسة الأشجار وراثيا .

انظر ص : ٢١ .

لجروباكتيريوم تيوم فاسينز .

BIODIVERSITY

التنوع الحيوي

التنوع الحيوي ، هو تنوع الحياة بصفة عامة . لكن هذا المصطلح يحتوي على تسميات في صناعة التقنية الحيوية .

والتنوع الحيوي ، يعتبر في حد ذاته شيئا مفيدا . فإذا زرعت

أحدى الدول (على سبيل المثال) نوعا واحدا من المحاصيل ، فإن الجينات الممرضة تستطيع القضاء على محصولها بأكمله من الحقول . وقد حدث ذلك في موجة الوبائيات ، لمحصول القمح في الولايات المتحدة في فترة الستينات . ومن ثم فإن زراعة أكثر من محصول واحد ، أو (cultivar) يعتبر حماية للمحاصيل ضد الوبائيات .

ويطبق التنوع الحيوى على نطاق أوسع ، حيث تختبر المدى الواسع من النباتات (والحيوانات ، برغم أنها تعتبر أقل أهمية من وجهة نظر التقنية الحيوية) المنزوعة حاليا . والتي قد يجنى العديد منها أشياء مفيدة للإنسان – عقارا جديدا ، مادة غذائية جديدة ، مادة جديدة . وإذا تركت النباتات للجفاف (ومعظم الأنواع النباتية المنزوعة في المناطق الاستوائية ، واقعة الآن تحت تهديد حقيقى) ، فإن هذا المجهود سوف يضيع الى الأبد .

ودور التقنية الحيوية في هذا المجال ، هو سلاح ذو حدين . فإذا استنبط التقنيون ، نوعا جديدا من القمح المدمش ، فإن هذا المحصول سينزع بدلا من بقية التركيبات المحصولية ، وسينتهى الحال بالقمح العالمى المنزوع ، الى محصول وحيد – ومن ثم فسوف ينكمش التنوع الحيوى . ومن ناحية أخرى ، فإن طرق التقنية الحيوية ، هي أنه إذا استطعت تحويل إحدى الحبوب بواسطة جين ، فإنك تستطيع أن تحول المزيد ، وعلى ذلك تستطيع التقنية الحيوية أن تزيد بالفعل من التنوع الحيوى ، بزيادة عدد المحاصيل ، التى يتم ادخال الجينات المرغوبة اليها . وقد دار جدل حول « الثورة الخضراء » والتقنية الحيوية بشأن النجاح الذى حققته ، حيث جعلت الفلاحين ، فى منأى عن المغامرة ، بزراعة محصول واحد ، الذين يكون من المحاصصيل الانتاجية المهمة ، وبالفعل فإن العديد من الفلاحين فى أوروبا ، قد حصلوا على أموال من أجل ترك الأرض بدون زراعة موسما كاملا بغرض تقليل الانتساج ، ومن ثم يكون تحت ضغط زراعة أنواع مختلفة من المحاصيل .

وفى اقليم الغابات المطرة فإن قضية علماء التقنية تعتبر أقل صخباً ، إذ أن إحدى التقنيات الرئيسية فى التقنية الحيوية النباتية ، هي الاستنساخ النباتى ، التخزين ، والتكاثر الدقيق ، تستغل فى تخزين وتكاثر الأنواع النادرة ، أو المحفوفة بالمخاطر .

الأخلاق الحيوية

BIOETHICS

الأخلاق الحيوية ، هي أحد فروع علم الأخلاقيات ، الفلسفة والتفسير الاجتماعي الذي يتعامل مع علوم الحياة ، وتأثيراتها الفعلية على المجتمع . ومن أهدافه البعيدة أنه قد يثير قضية تؤدي إلى تركيز الانتباه على المشاكل التي تتطلب الحل . وفي الجانب الآخر ، فإن هذه القضية قد تصبح قضية ذات رنين عال ، بين المدارس الفكرية المصادرة للتقنية الحيوية ، وبين تلك المناصرة لها . والمشروع الأمريكي للمادة الوراثية البشرية ، قد خصص حوالي ٣٪ من ميزانيته ، لكي يأنذ في اعتباره المسائل الأخلاقية . وقد استخلصت المؤسسات الجينية الطبية والعقاقيرية الخبراء الأخلاقيين لعدد من السنوات ومن ثم تولى صناعة وتنظيمات التقنية الحيوية ، اهتماماً عظيماً لموضوع الأخلاقيات .

والأخلاق الحيوية ليست محصورة في معناها الدقيق على الأخلاقيات الكلاسيكية ، لكنها تمتد إلى السياسة الاجتماعية وحتى السياسات العامة . والقوانين ذات الاهتمام اليومي ، التي من شأنها أن تشجع التقنية الحيوية على دورها الإيجابي في المجتمع أو الاعتراض على عمل من شأنه الأضرار بالصالح العام . وتشتمل هذه القوانين على :

- ١ - شرعية عمل موديلات حيوانية ، من أجل الأمراض البشرية (وعلى سبيل المثال نماذج الجينات العابرة للسرطان) .
- ٢ - استعمال أو إساءة استعمال المعلومات الخاصة بالتركيبات الجينية البشرية .
- ٣ - مشكلة تناوب اختبار التأثيرات الجانبية للعقاقير الفعالة الجديدة ، مع الحاجة إلى الحصول على مرضى يستفيدون منها بأسرع ما يمكن .
- ٤ - الاشتراطات التي بموجبها يتم التصريح بتداول الكائنات المصنوعة المماثلة لكي تخرج إلى العالم .
- ٥ - دور التقنية الحيوية ، في مجال أبحاث الجينية والأجنة .
- ٦ - المبررات لاستنباط أشكال الحياة .

وقدم المختصون بدراسة الأخلاقيات ، عدداً من الموضوعات العامة من بين القضايا التي يجب أن تكون مشمولة في قوانين التقنية الحيوية .

ومن أكثر الموضوعات الجدلية التي أثرت هو موضوع (معامل السماحية) • والموضوعات الأخرى تتطلب الحاجة الى قدرة الأفراد في تحديد مصيرهم ، الحاجة الى حماية الأشياء سرية التاثر من هؤلاء مجردى الضمير ، وهكذا ، بالنسبة للموضوعات الأخرى من القضايا الأخلاقية •

وهناك أيضا اتجاه قوى لدى رأى العام بالنسبة الى موضوع الأخلاقيات ، على الرغم من ان السبب في شعور الناس باتجاه خاص نحو التقنية لم يختبر بشكل واضح بعد •

انظر أيضا المعلومات الوراثية ص : ١٩٦ •

النشوء الأسطوري رقم : ٢٧٧ •

برنامج بروتوكول العلاج رقم : ٣٩٣ •

معامل السماحية رقم : ٤١٥ •

BIOFILM

الغشاء الحيوى

الغشاء الحيوى ، هو طبقة من الكائنات العضوية الدقيقة تنمو فوق سطح على فرشة من مادة بوليمرية ، وهى المادة التى صنعتها الكائنات العضوية بنفسها • وتميل الأغشية الحيوية الى التكون أينما وجدت البكتيريا سطحا تنمو فوقه ، بحيث يتوفر لها وسط مناسب ومورد من البكتيريا • وعلى ذلك تنشأ الأغشية الحيوية فى أماكن متنوعة مثل أجهزة السباكة المنزلية ، أماكن أبراج التبريد بمحطات القوى الكهربائية ، معالجة المخلفات الأدمية ، وفى الأمعاء •

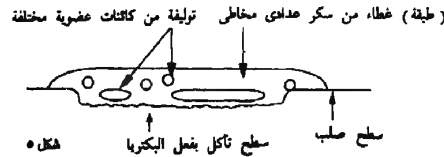
وتلتصق البكتيريا بالأسطح بركب من الصدا والفراء • ونادرا ما تكون الأغشية البكتيرية نوعاً واحداً من الكائنات العضوية – ولكنها مجتمعات قائمة (أو مجموعات من المجتمعات) من الكائنات العضوية المختلفة • البعض منها يحدث الصدا بالأسطح • وتسمى هذه العملية

بالصدأ الحيوى ، والتي تستمر الى أن تترك السطح أكثر خشونة ، وأكثر لزوجة كيميائيا : وتقوم أنواع أخرى من البكتيريا بتخليق شبكات مكثفة من بوليمرات المخاط الأحادى السكرى لى تلتصق نفسها وأى بكتيريا أخرى قريبة الى السطح ، والأغشية الناتجة يعتبر من الصعب جدا اقتحامها ، بالإضافة الى أنها تقوم أيضا بزيادة خشونة السطح (وبذلك تزداد الحاجة الى قدر أكبر من الضغط داخل المواسير) ، وتقوم بسد المسام التى يأتى منها الأكسجين من خلال الأغشية .

ويطلق على عملية تغطية الأسطح بهذه الطريقة (العفن الحيوى) . وتعتبر من المشاكل الخطيرة حيث يسور السائل فى حلقة مغلقة من شبكة المواسير (وحينما تقوم أى بكتيريا بسحق الغشاء ، تسنح لها الفرصة للاتصاق فى مرات أخرى) ، أو عندما تتعرض أغشية الترشيح للبكتيريا .

وعلى عكس العفن العادى للأغشية ، المتكون بواسطة الأجسام الصلبة ، أو الجزيئات الكبيرة ، يعتبر العفن الحيوى صلبة نشطة ، فانه بمجرد أن تجرى مجراها ، فانه من الصعب عكسها بواسطة الترشيح المستعرض أو عكس التيار خلال الغشاء . ويستطيع الصدأ الحيوى أيضا أن يحلل الغشاء ، ويجعله منفذاً . ومن ثم فإن هناك أهمية كبيرة فى استخدام المبيدات العضوية (فى كل من السائل والأغشية المتغلغلة داخل السطح) لايقاف تكون الغشاء الحيوى .

انظر الرسم شكل ٥ .



ويستطيع التعفن الحيوى والصدأ الحيوى التأثير على كل المواد المعروفة . وقد قدر (بوب ثالث) من شركة ديوبونت ان حوالى ٥٠٪ من جميع الصدأ المعدنى العالمى ، يكون سببه الصدأ الحيوى .

وبالرغم من ذلك يمكن استخدام الأغشية الحيوية - تستخدم بعض الحساسات العضوية ، غشاء من الخلايا ، لكي تكتشف متى يكون الماء المار فوقهم محتويا على السموم ، وقد استخدمت الأغشية الحيوية النامية على الأغشية المسامية في تحليل الفضلات العضوية .

وتتكون الأغشية الحيوية بسرعة ، عندما يتوفر ماء غير معقم محتوي على مادة غذائية ، ويعتبر الطين المتكون على الأحجار في قاع المجارى المائية، احد الأمثلة ، التي تبين أيضا ، اذا كان الماء يجري بسرعة كافية ، فان الغشاء لا يمكنه أن يتكون . وبالرغم من ذلك ، فان الأغشية الحيوية قد شوهدت حتى مع عدم وجود مادة غذائية ظاهرة في الماء الفائق التنقية .

BIOFUELS

الوقود الحيوي

الوقود الحيوي ، هو الوقود الذي يصنع من المواد العضوية الكتلية ، مثل سكر القصب ، أو لباب الأخشاب . وهناك سلسلة من الطرق لتحويل الكميات الضخمة من مواد الوقود غير الصالح الى وقود صالح للاستخدام الصناعي أو كمادة أولية للصناعة الكيميائية . وفكرة احلال الكتلة الحيوية محل البترول ، قد جذبت الكثير من المهتمين وخصوصا عندما اندلعت أزمة البترول في فترة السبعينات .

والكتل الحيوية الرطبة مثل النشا ، السكر ، مخلفات المجارى ، الماء الآسن ، الخ . يمكن هضمها بواسطة الانزيمات ، أو بأحدى طرق أكثر عمليات التخمر ، لصنع أشياء متعددة من الجزيئات البسيطة ، التي أغلبها يكون من الايثانول ، والميثان .

واستعمال الايثانول كوقود ، قد جرى صنعه من سكر القصب عن طريق عمليات التخمر والتقطير ، بكميات تجارية في البرازيل ، حيث يعتبر مادة رخيصة اقتصاديا ، ويعتبر البروكوول، الوقود الرئيسى هناك: وقد تم صنع ١٤ بليون لتر من هذا الوقود في عام ١٩٨٩ .

في الولايات المتحدة ، كانت هناك خطوات تمهيدية لتشجيع « الجاهزول » ، وهو خليط من (البنزين - الإيثانول) الذي كانت له استجابات متباينة في الماضي ، نتيجة لتغير الدعم السياسي ، وعدم التشجيع العام من صناعة البترول . ومعظم الوقود الكحولي المصنوع في الولايات المتحدة ، يتم صنعه عن طريق عمليات تخمير نشأ الأذرة . وقد اقترح الميثانول أيضا ، لكن تصنيعه يعتبر صعبا ، بالإضافة الى أنه يسبب التآكل .

ويستخدم الميثان في عمليات التدفئة ، وقد تم تجربة بعض الوقود الميثانولي من أجل توليد الكهرباء .

والوقود الحيوي الغازي الآخر ، هو الهيدروجين ، اذ يتم صنعه بواسطة التحليل الضوئي للماء . وهذا ما يقوم به التمثيل الضوئي ، الا انه في النظم الحيوية الطبيعية ، فان الهيدروجين لا يخلق كغاز ، لكنه يستخدم لصنع السكريات .

ان الهدف من هذا المجال من أبحاث الوقود الحيوي ، هو جعل الكائنات المضوية كالتحالب وحيدة الخلية منتجة لغاز الهيدروجين ، عند تعريضها لأشعة الشمس . وسوف يصبح هذا الغاز من الغازات الأكثر نقاوة والمتجددة ، لكن المقادير التي أنتجت منه حتى الآن ، لم تمكنه من ان يكون منتجا تجاريا .

والاتجاه الآخر لصنع الوقود الحيوي ، هو الأسلوب الكيميائي فاذا جففت مادة عضوية بيطة وأخضعت للانحلال الحراري ، فانها تنتج خليطا مركبا من المواد الزيتية ، والبوليمرات المنقحة . وهذه الزيوت يمكن تقطيرها بنفس الطريقة ، التي تقطر بها الزيوت المعدنية ، لكي تعطى أجزاء ذات خصائص مشابهة للبنزين، الديزل، زيوت التشحيم، الخ . والبقايا الفحمية ، يمكن أن تحترق بنفسها ، وتعطى إمكانية لتسخين المفاعلات التي تحل المواد العضوية بالحرارة ، ومعامل التقطير .

والخصائص الكيميائية للناتج ، قد تكون مختلفة تماما عن المواد البترولية التقليدية ، وحتى الآن ، لم ينتج أحد في صنع هذا النوع من الوقود ، ليكون منافسا لانتاج البترول المعدني .

انظر أيضا الغاز الحيوي ص : ٦١ .

الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢ .

الغاز الحيوى

BIOGAS

الغاز الحيوى ، هو الاسم الذى أطلق على الميثان (الغاز الطبيعى) ، الذى ينتج عن طريق تخمير المخلفات ، والمخلفات الآدمية على وجه الخصوص . وتعتبر طريقة بديلة لنقل المخلفات الى المقالب العمومية ، أو محطات المعالجة التقليدية .

وتحضر المخلفات بواسطة بكتيريا مناسبة فى هاضم فى عدم وجود الهواء (المخمرات اللاهوائية) ، وتتحول المادة العضوية فى المخلفات أساسا الى الميثان وثنائي أكسيد الكربون ، ويحرق الميثان ، يمكن توفير الطاقة ، والتدفئة ، الخ . وفى محطات المعالجة باستخدام التخمير اللاهوائى، ويستخدم الميثان غالبا كمصدر للطاقة للمحطة نفسها . وتسمى العملية أيضا بالهضم اللاهوائى .

ولمخلفات المجارى اللاهوائية ، بعض المميزات عن النظم التقليدية (مثل نظام تنشيط الحمأة) ، حيث انها تنتج قدرا اقل من الكتلة الميكروبية التى ينبغى التخلص منها ، ولا تتطلب تهوية (التى تعتبر مكلفة لأنها تحتاج الى طاقة) . وبالرغم من ذلك فانها لا تعمل بطريقة جيدة الا فى وجود المخلفات المركزة : سواء أكانت بقايا أطعمة صلبة أم حمأة المجارى . ونادرا ما يعتبر التخمير اللاهوائى ، اختيارا عمليا لمعالجة المجارى الحام التى تكون مخففة بالسوائل فعلا .

وتعتبر البكتيريا المسئولة عن توليد الميثان من المخلفات ، هى بكتيريا الميثان العضوى ، مجموعة فريدة ، اذ تستطيع أن تحول قدرا محدودا من ركائز الكربون الى ثنائى أكسيد الكربون وميثان . ولكى تتحلل البقايا الى اشياء تستطيع بكتيريا الميثان العضوية أن تأكلها ، فان ذلك يتطلب نوع آخر من البكتيرية . ومن ثم يحتاج الهاضم اللاهوائى الى مجموعات متخصصة من البكتيريا لكى تعمل بطريقة جيدة . وفى الواقع العمل ، تميل عمليات هضم المخلفات الى استخدام أى نوع من البكتيريا الموجودة على المخلفات ، ونتيجة لذلك تكون كفاءتها محدودة .

ويطلق هذا المصطلح ، على استخدام البكتيريا لتؤدي عمليات ترتبط بالمعادن . وتشتمل على سلسلة كبيرة من العمليات الصناعية ، التي تتضمن التعدين الميكروبي ، استخلاص البترول ، نزع الكبريت ، وسلسلة من العمليات الفسيولوجية التي تتضمن الامتصاص الحيوي ، و عملية الأيض (redox) للبكتيريا . وهي أيضا دراسة الكيفية التي تؤكسد بها البكتيريا المعادن ، والأسطح المحتوية على المعادن ، وهي عملية تعرف بالصدأ الحيوي .

وبصفة عامة ، فإن الهدرجة الحيوية للمعادن ، تتضمن مجالين عريضين من النشاط البكتيري :

١ - الامتصاص الحيوي : وهو الامتصاص الانتقائي لأيونات المعدن عن طريق البكتيريا والمواد البكتيرية (مثل جدران خلاياها المعزولة) .

٢ - تفاعلات (redox) : وهي التفاعلات ، التي يستخدم فيها البكتير الأيون الفلزي ، أو معدنا ، الذي يجمد فيه الفلز ، من أجل أيضا . والاستخدام الرئيسي يكون في أكسدة الكبريتيدات إلى كبريتات ، ذلك التفاعل الذي تستخدمه بعض البكتيريا كمصدر للطاقة (ذلك التفاعل الذي يطلق قدرا من الطاقة الكيميائية ، عندما يجرى في الهواء) . وبما أن الكبريتيدات تعتبر غالبا مواد غير قابلة للذوبان ، بينما تكون الكبريتات غالبا مواد قابلة للذوبان ، لذا تعتبر هذه الطريقة ملائمة لإطلاق الفلزات من خامات الكبريتيد . ويمكن استخدام نفس التفاعل في أكسدة الكبريتيد في أحد المركبات ، والتي ينتج عنها حمض الكبريتيك ، الذي يذيب بعد ذلك مركبا آخر ، أو أن يعمل أكسدة مسبقة لخام الفلز ، لجعله مهيأ للعمليات المتقدمة .

وتستطيع البكتيريا أيضا أن تؤكسد أو تختزل الفلزات بنفسها . فعجيرات المنجنيز في قاع البحر وتكوين طبقات الحديد الحزمية ، (الموجودة منذ ١٠٠٠ مليون سنة) يحتمل أن تكون نتيجة للاختزال البكتيري للمنجنيز وأكسدة الحديد على التوالي .

انظر أيضا النشاء الحيوي ص : ٥٧ .

الامتصاص الحيوي ص : ٨٢ .

التعدين الحيوي ص : ٢٦٠ .

ويطلق هذا المصطلح على استخدام وتنظيم المعلومات ذات الأهمية (وتكون في الغالب البيولوجيا الجزيئية) البيولوجية * وتهتم على وجه الخصوص ، بتنظيم قاعدة البيانات الجزيئية الحيوية ، للحصول على معلومات مفيدة من هذه القواعد البيانية ، وتجميع البيانات من المصادر المختلفة *

ومن بين أهم قواعد البيانات الشهيرة لعلماء البيولوجيا الجزيئية الآتي :

١ - قواعد بيانات تسلسل (د ن أ) ، وتوجد قاعدتان رئيسيتان: (أ) قاعدة بيانات جين بانك (لوس الاموس ، الولايات المتحدة) (ب) قاعدة بيانات (EMBL) - مكتبة البيولوجيا الجزيئية الأوربية بالمانيا) ، ويجرى إنشاء قاعدة بيانات المشروع المادة الوراثية البشرية ليكون منافسا لهاتين القاعدتين *

٢ - قاعدة بيانات تسلسل البروتين * وتوجد مجموعتان : (أ) PIR (مصدر تحديد البروتين) في الولايات المتحدة ، (ب) MIPS في أوروبا ، وقاعدة سويس بروت المستقلة *

هاتان المجموعتان تحتويان على كميات ضخمة من المعلومات ، بخصوص تسلسل (قواعد ال د ن أ والأحماض الأمينية على التوالي) البروتينات والجينات الطبيعية * وتوجد هناك أيضا قواعد بيانات عن بنية البروتينات ثلاثية الأبعاد (وخصوصا القواعد البيانية البروتين ، التي أُجريت عن طريق مكتبة بروهافن القومية في الولايات المتحدة ، التي تتضمن معلومات عن بنية هذه البروتينات ، والتي تم تحديدها عن طريق علم بلورات أشعة أكس ، وعلى نحو متزايد ، NMR ، وبنية السكريات، الكربوهيدرات ، والجليكوبروتينات * والقواعد البيانية الخاصة بالخرائط الجينية (لمشروعات المادة الوراثية) والمعلومات الجينية الأخرى المتعلقة بقواعد بيانات ال د ن أ ، وتقع تحت اسم علم المعلومات الحيوية * وقد أنشأت الولايات المتحدة ، مركزا قوميا لمعلومات التقنية الحيوية (NCPI) في المعاهد القومية للصحة ، لكي تنسق بين جميع هذه الأنشطة *

والمشكلة الرئيسية بالنسبة إلى قواعد البيانات هذه ، ليست في طريقة إدخال المعلومات إليها أو إخراجها منها ، وإنما في تقرير ما تعنيه المعلومات وتعتبر هذه أيضا مجالا متزايدا لاهتمامات علماء المعلومات *

هى إحدى الطرق التى طورت فى جامعة كورنيل ، وقامت شركة Dupont باستغلالها تجاريا ، وهى تعتبر وسيلة لادخال ال د ن أ إلى الخلايا . ويتم فيها مزج ال د ن أ مع جزيئات معدنية صغيرة تكون عادة من معدن النجستن - ويبلغ قطر الجزيء منه جزءا من الميكرون ، ويتم إطلاق هذه الجزيئات بعد ذلك فى الخلية بسرعة عالية جدا ، وتنفق الجزيئات الخلية حاملة معها ال د ن أ .

وكان يستخدم فى النظام الأصلى خرطوش قطره ٢٢ ر . ميكرون لدفع الجزيئات ، ومن ثم أطلق عليه نظام « المدفع الجزيئى » . وتتميز طريقة البيولستك عن طرق التوصيل الأخرى مثل النقل الاصباي ، النقل التخليقي ، الخ . فى أنه يمكن استخدامها لآى نوع من أنواع الخلية أو حتى لآى جزء من الخلية . وعلى هذا فقد استخدمت طريقة البيولستك لادخال ال د ن أ إلى خلايا حيوانية أو فطرية وفى القتائل الخيطية داخل الخلايا .

وقد تكون القوى المستخدمة فى دفع الخلايا ، قوى كهربية ، حيث تستخدم شرارة (spark) فى تبخير قطرة الماء ، التى تنفجر كخرطوش صغير . ومن مميزات هذه الطريقة ، أنه يمكن التحكم فى التيار وبالأزى طاقة الانفجار حسب الرغبة ، بالرغم من صعوبة تهيئة هذه الطريقة للمصل .

بالإضافة إلى ادخال ال د ن أ إلى الخلايا الممزولة ، فقد تم استخدام البيولستك فى النقل الاصباي لد ن أ إلى الأنسجة الحيوانية . وقد تم النقل الاصباي لبشرة وأذن فأر بواسطة مدفع البيولستك الذى تم تعديله بطريقة مناسبة كى يستخدم مع فئران حية سليمة ، وقد اقترح أن تكون هذه الطريقة المدخل إلى علاج الخلية الوراثية الجسدية فى البشر .

إن السبيل لنجاح هذه الطريقة ، يكون بتقليل الضرر الناجم عن التسير الشبيه بالمدفع : ومن باب الفضول فإن الضرر الذى يلحق بالأنسجة ليس سببه الجزيئات نفسها ولكن بسبب نفخة الهواء أو الغاز المصاحبة للجزيئات .

على أن ال د ن أ ينشط لبضعة أيام فقط ، قبل أن تبدأ الخلايا بتعطيمه .

انظر طرق النقل الاصباي ، النقل التخليقي ، النقل التحويلي ص : ٣٨٥ .

BIOLOGICAL CONTAINMENT

المحتوى البيولوجى

يعتبر المحتوى البيولوجى ، مقيدا لحركة الكائنات العضوية المهندس وراثيا عن طريق إعداد حواجز بيوكيميائية لها فضلا عن الحواجز الطبيعية ، لمنع هذه الكائنات العضوية من النمو خارج المعمل .

والمحتوى البيولوجى يأخذ شكلين : اما بجعل الكائن العضوى غير قادر على البقاء فى البيئة الخارجية ، او بجعل الظروف الخارجية غير مناسبة له . والحالة الأخيرة لا تعتبر مناسبة للبكتيريا ، حيث انها تستطيع أن تعيش فى أى مكان . ومن ثم فانه بالنسبة الى البكتيريا أو الخميرة ، فان الأسلوب المناسب الذى يجب ان يتبع معها هو عن طريق تغيير جيناتها احيائيا بحيث انها تحتاج دائما الى الحصول على مورد من المادة الغذائية التى لاتتوفر عادة الا فى المعمل . واذا تمكنت من الهروب من المعمل فانها لن تستطيع ان تنمو . والمتغيرات الاحيائية الأخرى ، قد تضعف جدران الخلايا ، بحيث انها تنهار اذا غادرت المعمل ، او قد يتم ادخال جينات مدمرة بداخلها ، والتى تقوم بتحطيم الخلايا ، اذا أصبحت درجة الحرارة أقل أو أعلى من درجة حرارة المعمل المثالية .

وبجعل البيئة غير ملائمة ، يعتبر الى حد ما تحكما بيولوجيا ، وإلى حد ما تحكما طبيعيا . وعلى سبيل المثال ، فقد تم تطوير بعض سلالات الأرز الأولى المهندسة وراثيا فى انجلترا (والتى يعتبر مناخها باردا جدا لنمو الأرز) وجربت فى أحد الحقول فى اريزونا (حيث المناخ جاف جدا) . وعلى ذلك فلم يوجد أرز ينمو فى منطقة مجاورة لكى يلقح خاطيا مع الأرز الناتج من الهندسة الوراثية ، وإذا حدث وان كان للأرز فرصة للهروب فانه لن ينجو من الموت . وهذا المحتوى المبني على أساس بيولوجيا النبات ، ولكن بدون تغيير النبات بصفة خاصة .

BIOLOGICAL CONTROL

المقاومة الحيوية

ويسمى أيضا بالتحكم الحيوى ، وهو تحكم أحد الأنواع بنوع آخر ، والذي قد تم ادخاله خصيصا لهذا الغرض . ومن أشهر الأمثلة ، ادخال تركيب الأنسجة الهلالية الضامة الى استراليا ، لمقاومة الأراب ، وبالرغم من أن المقاومة الحيوية موضوع قديم جدا ، اذ يرجع الى الصينيين

القمامي ، الذين استخدموا نمل المزارعة في مهاجمة الحشرات الممرمة في مخازن الفلال .

وقد فحص علماء التقنية الحيوية عددا من عوامل التحكم البيولوجي الفعالة : والتي تتداخل أحيانا مع المبيدات العضوية . وعلى سبيل المثال فإن (*B. thuringiensis*) ينتج البروتين المضاد القشري (الذي يقتل الدود) . وقد استخدم (*B. thuringiensis*) كعامل تحكم عضوي لعدة سنوات ، وعزل علماء التقنية الحيوية حديثا البروتين المسئول ، ليضعوه داخل المبيدات الحشرية .

وقد تعامل علماء التقنية الحيوية ، مع المقاومة الحيوية من خلال طرق عديدة : الفطريات ، الفيروسات ، أو البكتيريا المعروفة بمهاجمة الآفات فيمكن استنساخها بكميات كبيرة ورشها على المحصول ، وتقوم هندسة المهاجمة الآفة المعينة . والفطريات من نوع الانتامونفاجينوس (وهي الفطريات التي تصيب الحشرات) ، هي المفضلة في هذا المجال ، حيث أنها تقوم بنقل العدوى للحشرات من خلال البشرة ، وبذلك ليس هناك حاجة لأن تؤكل حتى تصبح نشطة . وتسمى مثل هذه الفطريات اصطلاحا بالوبائيات ، المقاومة للحشرات ، ويوجد حوالي اثني عشر نوعا منها تحت طور الانتاج الكمي .

بعض الوبائيات الفطرية المقاومة للحشرات ، تنتج وبائيات قصيرة ، تسمى (*epizootics*) ، من بين أجناس الزيادة الوبائية ، دون خلق وجود مستمر البيئة : فأنها تستطيع أو تستمر في الانتشار ، في وجود كثافة مرتفعة من الحشرات الممرضة من حولها ثم تنقرض بعد ذلك .

وفي الأساس ، فإن استنساخ الفطريات الممرضة ، هو نفسه مثل استنساخ أية فطريات أخرى ، مع القيود التي يتطلبها الفطر عادة ، وهي الوسط المخصص جدا ، وبيئة الاستنساخ الفريدة .

وتعتبر الفطريات ، البكتيريا ، والحشرات ، أيضا عوامل تحكم في الأعشاب : الكائنات العضوية النقية التي تهاجم jointvech الشمالية ، ونبات حشيشة اللبن المتفرش (أعشاب الأرض الضارة وأشجار الليمون على التوالي) ، يجري استخدامها باستمرار ، والبعض الآخر جار تطويره .

ويمكن توجيه التحكم الحيوي أيضا الى الفطريات الممرضة : وقد اكتسب جاي ستروبل ، بعض الشهرة عام ١٩٨٧ ، عندما لقم أشجار النبق ، بالبكتيريا المهندس وراثيا لكي يحميها من مرض أشجار النبق .

الهولندي ، بدون الحصول على موافقة فيدرالية صريحة . وقد قامت
هولندا بتجارب حقلية على عامل التحكم الحيوي البكتيري ضد الفطر
الذي سبب دمار محصول القمح في عام ١٩٨٨ .

وقد أصبح علماء التقنية الحيوية أكثر استبصارا عندما قاموا بإنتاج
عوامل التحكم العضوية الفيروسية . واستطاعت الهندسة الوراثية
التقدم من استنساخ الفيروسات في الخلايا الحشرية (انظر موضوع
الفيروسات العضوية ص : ٤٦) ، اذ تمكن علماء التقنية الحيوية من
استغلال الحشرات الفيروسية ، لأن تكون عوامل تحكم حيوي أكثر فعالية .
والهدف هو زيادة أو تغيير الجيش الجرار من الجراثيم ، عن طريق تغيير نوعية
البروتينات الفيروسية التي ترتبط بسطح الخلية ، أو بزيادة مقدار وحدة
الجرثوم أو الفيروس الذي يكون لطيفا عادة ، لكنه فيروس معد جلد ،
وذلك عن طريق هندسة الجين السمي ، أو الجينات الممرضة في فيروس
آخر . وفي الواقع فإن هذه الأهداف يعتبر من الصعب تحقيقها ، حيث
إن عملية الاصابة الفيروسية تعتبر معقدة تماما . وفي بعض التجارب
علمت الفيروسات بواسطة جينيات علامة ، بحيث يمكن التحكم في
انتشارها : وهذا يعطى قياسا لدى الشكل المبسط من التحكم الفيروسي -
بزراعة كميات كبيرة من الفيروس وبعد ذلك رشها فوق المحصول - كيف
يعمل . مثل هذه التجارب الحقلية قد تم تنفيذها والاكثرها شهرة في
اسكتلندا ، حيث تم رش أشجار الصنوبر بالفيروس المضاد للحشرات
(حيث أنها تنظف باستمرار) بدون أن يتم التصريح لها بذلك الكائن
العضوي المهندس .

إن المفتاح الرئيسي لأي برنامج تحكم حيوي ، يكون من خلال عزل
مجتمع الكائن العضوي النشط ، ذلك الكائن الذي يمكنه الانتشار بسرعة
وفعالية من خلال المجتمع الحشري المستهدف ، والذي لا ينتشر الى الأنواع
الأخرى . (ومن ثم يصبح حشرة في حد ذاته) . وحيث أن الحشرات هي
في الغالب كائنات عضوية غريبة ، تدخل الى منطقة ما ، حيث لا يكون لها
هناك أعداء طبيعيون (مثل الصغير المائي في معظم بلدان أفريقيا ،
والأعشاب الركامية في الولايات المتحدة ، مرض شجر البق في معظم
المناطق المعتدلة ، والمصدر المفضل لعامل التحكم الحيوي الفعّل يكون
غالباً في الوطن الأصلي للوباء) .

انظر أيضا (مبيد الآفات الحيوي ص : ٧٤) .

معدلات الاستجابة العضوية

BIOLOGICAL RESPONSE MODIFIERS

مصطلح عام ، يكون المقصود به عادة البروتينات التي تؤثر على كيفية أداء الجهاز المناعي . وهذا المعنى ، يعتبر مرادفا تقريبا للسيتوكين (Cytokine) . ويكثر استخدامه ، بسبب وجود اللجنة الاستشارية المسئولة عن معدلات الاستجابة الحيوية (FDA) ، التي تراقب نشاط الأدوية الحيوية ، التي تفعل آليات الاستجابة العضوية (كلهم جميعا حتى الآن) . وتعمل معدلات الاستجابة عادة في مجموعة ، وليس ككائنات كيميائية معزولة . ومن ثم كانت هناك جهود كثيرة في كيفية استنساخ مركبات معدلات الاستجابة العضوية للمقايير ، كبروتينات نقية ، في حين أنها تستخدم في مجموعات ، إذ يتم التحكم في تنظيمها عن طريق وكالات التنظيم الدوائية ، وعلى وجه الخصوص عن طريق (FDA) ، وكانت لدى CETUS مشاكل واضحة تماما ، عندما حاولت الحصول على موافقة للمقار (interleukin 2) كي يستخدم كمقار ضد السرطان ، ولما كان هذا المقار فعالا في حد ذاته فإن CETUS أرادت أن تستخدمه ضمن مجموعة مع المقايير الحيوية الأخرى ، ولذا فقد رفض طلبها . (وقد صرحت الشركة فيما بعد أن عقارها لم يسعفه الحظ بالعلماء المتخصصين عند تقديم بياناته في ذلك الوقت الى FDA) .

الكتلة الحيوية

BIOMASS

الكتلة الحيوية ، هي كتلة المادة العضوية الموجودة في أي قدر كبير من مادة بيولوجية وعلى نطاق واسع ، هي أي كتلة كبيرة من المادة البيولوجية . وتعتبر تقنية البروتين الوحيد الخلية (scp) هي شكلا من أشكال الكتلة الحيوية ، لكن هذا الاصطلاح يقصد به عادة زراعة النباتات (أي نبات ينمو من الطحلب وحيد الخلية وحتى قصب السكر) وجميع دون الحاجة الى عمليات معقدة ، لصنع غذاء مشتق من مصدر نباتي ، من أجل غذاء الانسان والحيوان أو من أجل العمليات الكيميائية .

وانقسمت الكتلة الحيوية الى العديد من مجالات الاهتمام .

SCP البروتين الوحيد الخلية: (انظر هذا الموضوع ص : ٢٥٥) .

١ - الكتلة الحيوية الطحلبية : تجرى زراعة نباتاته وحيدة الخلية مثل الكوريللا والسيرولينا بكميات تجارية في مساحات من البرك من أجل صنع المواد الغذائية . وقد حظيت السيرولينا بسمعة طيبة كغذاء صحي لسنوات عديدة ، بسبب الاعتقاد في أنها من المواد الغذائية الدهشة . ومعظم الطحالب (والتي تشمل على الأعشاب البحرية) تعتبر من الأطعمة اللذيذة الطعم ، وتزرع الكوريللا بطرق تجارية من أجل صنع غذاء للأسماك : وتقدم كغذاء إلى الزويلاكتون (حيوانات ميكروسكوبية) ، وهذه الحيوانات يتم جمعها لتكون غذاء للأسماك في المزارع السمكية . وتعتبر هذه إحدى الطرق التي يتحول بها ضوء الشمس إلى غذاء بطريقة ملائمة تماما وأكثر تحكما عن طرق الزراعة العادية .

٢ - الكتلة الحيوية النباتية : وتتم زراعة المحاصيل النباتية مثل قصب السكر أيضا ، من أجل الكتلة الحيوية . وتستخدم هذه المحاصيل عادة كإمداد لعملية إنتاج كيميائية (حيث أن زراعة النبات من أجل الطعام تسمى عادة FARMING) . وقد بذلت البرازيل جهودا كبيرة ، وأنفقت كثيرا من الأموال من أجل زراعة السكر لصنع الايثانول ، عن طريق عمليات التخمير وقد كان يستخدم قصب السكر المصنع تصنيها نسبيا كركيزة ، واستخدم الإنتاج في تشغيل السيارات . وتعتبر هذه الطريقة ، إحدى طرق استخدام الكتلة الحيوية لتحويل أشعة الشمس إلى مواد كيميائية مفيدة .

انظر موضوع الوقود الحيوى ص : ٥٩ .

المادة الحيوية BIOMATERIAL

« المادة الحيوية » ، هي مصطلح عام ، لاية مادة من أصل عضوى ، والتي تستخدم من أجل خصائصها المادية ، فضلا عن كونها مادة خفيفة أو عقاقيرية . وبناء على المفهوم السابق ، يمكننا اعتبار ال د ن أ مادة حيوية ، إذا استخدمت في صنع مشابك الأوراق ، أو في صناعة الأوتاش ، فضلا عن استخدامها في تخزين المعلومات .

معظم المواد الحيوية الشائعة ، هي بعض البروتينات ، العديد من الكربوهيدرات ، وبعض البوليمرات المتخصصة . والبروتينات المستخدمة في تطبيقات المادة الحيوية ، هي عادة تلك البروتينات التي

تستخدم كمناصر بنائية في الحيوانات ، أو أحيانا النباتات . ومادة الكولاجين ، وهو البروتين الموجود في العظام والأغشية الضامة ، في سلسلة متنوعة من الحيوانات ، هو البروتين الشائع الذي استخدم (وكان مثيرا للجلد) كمادة عضوية في مستحضرات التجميل ، ويجرى استخدامه حاليا ، كحشو طبيعي للعمليات الجراحية اللدنة ، والفيريون. ذلك البروتين الذي يوجد في الحرير ، قد استغل كبروتين ذي مقاومة عالية ، ليكون منافسا للنايلون أو حتى مادة الكيفار ، كمواد بنائية . ومعظم هذه المواد الانشائية لها تسلسل بسيط من الأحماض الأمينية ، حيث تصنع من قطع صغيرة من الأحماض الأمينية المتكررة مرات عديدة . وعلى ذلك فإن القطع الصغيرة المحورية القوية من جزيء الكولاجين ، والتي تعطى له قوته المرنة ، تصنع معظمها من تكرار وحدات الحمض الأميني الثلاث جليكاين - س - بربولين (حيث س يمكن ان تكون واحدة من عدة أحماض أمينية) . ونتيجة لذلك قام علماء التقنية الحيوية ، بصنع البروتينات التخليقية ، من خلال تكرار أنماط بسيطة ، في مجال البحث عن مواد حيوية جديدة .

واستخدمت الكربوهيدرات ، كمواد انشائية قرابة ألف عام : ان متانة الورق أو البردي ، الذي يعتبر مشتقا من خصائص كربوهيدراتية وخصوصا السيلليوز والمكونات . وانتجت التقنية الحيوية سلسلة من الكربوهيدرات ، ذات خصائص معدلة ، والتي تصل كمواد تشحيم في الاستخدامات الطبية الحيوية ، أو كمواد معدلة للنسيج أو عوامل زيادة حجمية في صناعات الغذاء . ولاحتوى هذه المجموعة الأعلى عددا قليلا من المواد الطبيعية التي تصنع من البكتيريا مثل البول ديكتستروز ، وهي الكربوهيدرات المعدلة بواسطة الانزيمات ، لكي تكون لها خصائص محسنة ، والبوليمرات الاصطناعية تماما .

وتشتمل البوليمرات الأخرى على اللدائن الطبيعية ، مثل البوليهيدروكسيبوتيرات (انظر المواد القابلة للانحلال عضويا رقم : ٥٣) ، أو المطاط المنتج عن طريق البكتيريا أو الفطريات .

ان خصائص البوليمر التي تعتبر قاطعة في تحديد ، ما اذا كان سيصنع مادة حيوية مناسبة من أجل استخدام معين تشتمل على :

١ - مقاومة الشد الطول (كل من المرونة ومقاومة الكسر) .

٢ - الاماعة (ما هي كمية الماء التي يرتبط بها ؟ وما هي الكمية التي يحتاجها الارتباط والتي تحافظ على خصائصه ؟) .

٣ - خصائص المرونة الزوجية *

٤ - اللزوجة *

انظر أيضا عملية التمدن الحيوى ص : ٧٣ *

الاختصاص ص : ٤٠٦ *

BIOMIMETIC

المتسم بالتقليد الحيوى

المعنى الحرفى لهذا المصطلح « تقليد الحياة » ، ويعنى ذلك المجال من الكيمياء الذى يبحث فى تطوير الكواشف التى تقوم بأداء بعض وظائف الجزيئات العضوية * والسبب فى القيام بهذا ، يرجع الى أن العديد من الجزيئات العضوية ، تعتبر غير مناسبة كيميائيا ، لكى تنتج ، تعالج ، أو تستخدم فى أحجام كبيرة وتستخدم عمليات رخيصة * وباستخدام المحاكيات الكيميائية لهم ، يأمل علماء التقنية الحيوية فى احراز المزيد من الطرق التجارية المتصفة بالمرونة ، وتؤدي نفس النتائج *

وتشتمل مجالات البحث الكيميائى ، فى الحقل العام للمتسمات بالتقليد الحيوى على :

١ - بدائل العامل التميم * يعتبر العديد من المرافقات الانزيمية ، جزيئات معقدة وغير مستقرة : NAD و $NADP$ (نيكوتين أميد آدينين ثنائى النيكلو تيد) ثانى نيكلو تيد ادينين وفوسفات ثانى نيكلو تيد اميد النيكوتين) على وجه الخصوص ، من الصعب التعامل معها على نطاق واسع * وهناك اتجاهان من اتجاهات البحث ، التى تبحث فى احلالها بجزيئات أخرى * واستخدمت أصباغ التريازين كموامل احلال لـ NAD فى تطبيقات رابطة التحليل الضوئى * وفى هذه الحالة يتم ربط الصبغة مع عمود ، ويجرى امرار خليط محتو على انزيم نازع للهيدروجين عبر العمود * وترتبط صبغة التريازين مع الانزيم النازع للهيدروجين (تماما كما يفعل الـ NAD) ، وبذلك يربطه بالعمود - بينما المواد الأخرى كلها تهر دون أن ترتبط *

وقد استخدمت هذه الطريقة بنجاح فى العديد من عمليات التنقية * والاستخدام الآخر لبدائل العوامل التميمية ، هو البدائل الفعلية للركائز ، وخصوصا بالنسبة الى NAD و $NADP$ و FAD (فيلافين ثنائى

نكليوتيد (الأدينين) في التفاعلات المحفزة بالانزيمات النازعة للهيدروجين والهدف هنا مرة أخرى هو إيجاد جزيء صغير ، يستطيع ان يقوم بالعمل الكيميائي لـ NAD الخ مع الانزيم *

٢ - بدائل البيبتييد والـ د ن أ : تعتبر البيبتييدات وانزيمات الـ د ن أ (ا ت) ، من المواد سريعة التحلل في العديد من الحالات العضوية ، يعمل كيميائيو التقنية الحيوية على تغيير العمود الفقري الاساسي للبيبتييدات والأحماض النووية ، بحيث تكون أكثر استقرارا ، وإمكان صنعها بطريقة سهلة * وعلى سبيل المثال ، ففي أوائل عام ١٩٩٢ ، أشيع ان بديل (د ن أ) ليس له عمود فقري من السكر - فوسفات على الإطلاق : وكان يوجد مكانه سلسلة بوليميد تشبه الى حد كبير البروتين * وترتبط هذه المادة بشدة مع الـ د ن أ ذى الحيط المفرد ، بطريقة أشيع أنها تشكل أزواجا من القواعد الصحيحة * وكان لها استخدامات في مضاد الاحساس ، حيث ان هذه الجزيئات ، سيكون من السهل جدا ادخالها الى الخلايا ، وتكون مقاومة تماما للتحلل بواسطة انزيمات النيكلوتيد او البروتيازات *

٣ - الانزيمات المتزامنة : وهي الجزيئات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، التي تعمل كإنزيمات اصطناعية ، أى المواد الحفازة ذات الفاعلية العالية * ويتم تخليقها عادة ، كى تنسخ على مهل البنية الثلاثية الأبعاد من الموقع النشط للانزيم ، لكنها لاستخدم الوحدات البنائية الكيميائية لغير البيبتيدي * وعلى عكس الحفازات الشائعة في الكيمياء العضوية ، التي تحفز سلسلة عريضة من التفاعلات ، فان الهدف منها هو صنع الانزيمات متزامنة لها خصائص مميزة مثل الانزيمات *

٤ - البصمة الجزيئية : وهذا هو أسلوب آخر لنفس فكرة الحصول على المسادة الكيميائية غير العضوية ، لكى تقلد بعض خصائص الكيمياء العضوية - وفي هذه الحالة ، يتم بسم المادة البوليمرية مع ترك فراغات ، تناسب تماما مع نوع واحد ، وواحد فقط من الأنواع من الجزيئات الصغيرة ، وبهذه الطريقة فان الموقع الرابط للجسم المضاد يوافق تماما موروته المضاد * ويتم ذلك عن طريق تكوين مصفوفة بوليمرية داخل الجزيئات الصغيرة ، بحيث تلتف السلاسل حول هذه الجزيئات * يتم بعد ذلك تنظيف الجزيء الصغير باستخدام المذيبات ، تاركا وراءه ثقوبا في المادة البوليمرية * هذه الثقوب يكون لها انجذاب شديد للجزيء الذى تم تنظيفه ، ولذا يمكن استخدام هذه الطريقة في استخلاص بعض الجزيئات من جزيئات أخرى * بالإضافة ، الى كونها أجساما مضادة

تنشأ ضد حالة انتقال تمثيلية ، فانها تستطيع أن يكون لها نشاط حفزي (أى تكون أجساماً مضادة حفازة) ، وعلى ذلك يكون البوليمر المطبوع له فراغات من شأنها أن تتشكل لكي تلائم حالة انتقال تمثيلية ، والتي يمكن أن تكون حفازة .

BIOMINERALIZATION

التعدين الحيوى

التعدين الحيوى ، هو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الحية ، الذى ينسب في بعض التطبيقات الى التعدين الميكروبي (وهو تفتت المعادن بواسطة الكائنات العضوية البقية) ومن ثم يعتبر جزءاً من التعدين الحيوى المائى . الا ان التعدين الحيوى يستند الى ما وراء ذلك . ويوجد هناك مجالان عموميان يعتبران مهمين لعلماء التقنية الحيوية :

١ - التعدين الحيوى الميكروبي : وهو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية البقية . فاذا ترسبت المعادن داخل الخلية البكتيرية ، فانها ستخزنها على صورة بلورات متناهية الصغر أو جسيمات . وأكسيد الحديد الأسود الذى تصنعه البكتيريا المغناطيسية ، يعتبر من هذه النوعية . وهذا المعدن المغناطيسى ، يصنع كاجسام ضمنية رقيقة . داخل بعض البكتيريا ، ونتيجة لذلك فانها تستطيع ان تصبح بطريقة مميزة على طول خطوط المجال المغناطيسى . (وهذا يمكنها من العوم تجاه قاع البرك في المناطق المعتدلة) . العديد من التكوينات المعدنية الكبيرة يتم صنعها أيضاً جزئياً عن طريق البكتيريا ، وقد اُشيع ان هذه الطريقة ، يمكن ان تستخدم في استخلاص وتنقية المعادن ، بواسطة البكتيريا باستخدام امكانيات التقنية الحيوية .

٢ - التعدين الحيوى متعدد الخلايا : تستخدم النباتات والحيوانات ، المعادن ، لكي تمنحها القوة . ولذا فان معظم الفقاريات تحتوى على فوسفات الكالسيوم ، وبعض الحشرات تحتوى على السيليكا في اوراقها ، لكي تعطيها حواف قاطمة صلبة ، حتى تبعد الحيوانات عن تناولها في غذائها .

ويعتبر تنظيم عملية التعدين الحيوى ذا أهمية كبيرة للعديد من الأمراض البشرية ، وخصوصاً مرض العظام المسامية (osteoporosis) ، والذي يفقد الجسم من خلاله كثيراً من الكالسيوم والفوسفات الموجودين في العظام .

ويعتبر التعدين الحيوى مهما أيضا لعلماء المواد • وتتمثل الأجهزة العضوية على ترسيب المعادن فى أشكال فريدة ومفيدة ؛ وبذلك تكون العظام والأسنان أكثر قوة من فوسفات الكالسيوم الخام • وتمتيز القوة الإضافية وتكوينات البلورية الخاصة ذات فائدة فعالة كطرق لامتداد سلسلة المواد المعدنية المتاحة لإنشاء الصناعات الكيميائية والالكترونية • وتستطيع الكائنات الحية تحقيق هذه الأعمال الفذة عن طريق امتحاج بروتينات معينة داخل المعدن النامى ، لكى تشكل النمو البلورى الى الشكل المطلوب ، أو بتقليل امتداد الشقوق عندما تنضغط •

BIOPESTICIDE

مبيد الآفات الحيوى

مبيد الآفات الحيوى ، هو مبيد حشرى ، أى انه المركب الذى يقتل الآفات الحيوانية ، والذي يكون مبنيا على أحداث تأثيرات عضوية معينة ، وليس على استخدام سميات كيميائية كثيرة • وتسمى الأنواع الخاصة أيضا بالمبيدات الحشرية الحيوية والمبيدات الفطرية الحيوية • وتعتبر مبيدات الآفات الحيوية شيئا مختلفا عن عوامل التحكم الحيوى ، فى انها تعتبر عوامل مؤثرة ، تكون مشابهة فى تصورهما الى أى تحكم كيميائى فى الآفات ، مثل مبيد الأعشاب ، بينما تكون عوامل التحكم الحيوى نشطة ، وهى الكائنات التى تبحث عن الآفة لتقضى عليها •

وهناك سلسلة كبيرة من المواد التى ينتجها النبات ، لا يبالغ تأثير الآفات والكافيين الموجود فى حبوب القهوة ، يرجع ان يكون أحد هذه المواد • وبرغم ذلك ، فإن بعض المواد التى تجذب علماء التقنية الحيوية ، هى المواد المضادة للآفات البروتينية ، مثل السمين الأكثر ادعانا (Bacillus thuringiensis) والذي يسمى إيجسانا ب B.T.K. لأنه يعتبر السسمين (Bacillus thuringiensis) من نوع K ، والذي يتداخل بطريقة معينة مع امتصاص الغذاء فى معدة بعض الحشرات ، لكنه لا يعتبر مؤذيا للحيوانات الثديية • وهذا البروتين (الذى استعمل كمبيد للآفات لفترة من الوقت كملق بكتيرى) قد تم استنساخه فى بكتيريا أكثر سهولة للانقياد • وقد أدخل الجين من أجل البروتين الى نبات الباتوتينا (نبات من الفصيلة الباذنجية) عن طريق (Calgene) لجعل النبات أكثر مقاومة لهجوم الآفات •

والأساس المنطقي من وراء تطوير مبيدات الآفات الحيوية ، على عكس المبيدات الآتية التقليدية ، لسببين ، أولهما : أنها مادة قابلة للتحلل العضوي أكثر من المواد الكيميائية ، والتي لا تكون موجودة بصورة عادية في الطبيعة . وثانيا : أنه يستهدف أن تكون أكثر تخصصا (وأحيانا كنتيجة لذلك ، أكثر فعالية) ، حيث أنها توجه إلى عناصر معينة في عملية الأيض للآفة .

وتعرف عوامل التحكم العضوي أحيانا ، على أنها مبيدات حشرية عضوية . وبنهاية عام ١٩٩١ كان هناك ٤٥ مبيدا حيويا للآفات أو عوامل التحكم الحيوي موجهة ضد الحشرات (ومعظمها من البكتيريا ، البروتيازات المشتقة من البكتيريا ، أو الفيروسات) ، وعشرة مبيدات موجهة ضد الكائنات العضوية التي تسبب أمراض النبات ، واثنتان ضد الأعشاب .

انظر أيضا : *Bacillus thuringiensis*

المقاومة الحيوية ص : ٦٥ .

BIORECATOR

المفاعل الحيوي

المفاعل الحيوي ، هو وعاء يتم فيه تفاعل أو تغيير عضوي ، وهو اما إحدى عمليات التخثير أو الانتقال الحيوي .

والمفاعلات الحيوية أو في الواقع عمليات التخثير أو الانتقال الحيوي هما عماد التقنية الحيوية - أن كل شيء حيوي تقريبا يبدأ من عجين المخبز إلى إنتاج الانترفيرون *intreferon* (عقار لعلاج مرض الهريس) المهندس وراثيا . يتم إجراؤها بواسطة عمليات التخثير ، ومن ثم تستخدم المفاعل الحيوي .

ويمكننا تقسيم المفاعلات الحيوية إلى ثلاثة أقسام تبعا للحجم وهي كالآتي :

١ - المفاعلات الحيوية المسلية : وتعتبر من أصغر المفاعلات الحيوية حجما ، إذ تصل سعة المفاعل المصغر إلى حوالي ثلاثة لترات وهو من النوع الذي يمكن وضعه فوق البنفس .

٢ - المفاعلات الحيوية القائمة بذاتها : وتصل سعة المفاعل الى حوالي ٥٠ لترا . وتستخدم هذه المفاعلات لاجراء عمليات التخمير من أجل الأغراض البحثية .

٣ - أجهزة التخمير الارشادية (Pilot Plant Fermenters) وتستخدم هذه المفاعلات عند زيادة نسب التخمير ، وتحسين كفاءتها ، وتصل سعة هذه الأجهزة ما بين ٥٠ - ١٠٠٠ لتر ، ويجب أن تكون هذه المفاعلات من المرونة بحيث يمكن تحسينها وزيادة كفاءتها .

والوحدات الانتاجية ، لها سمات مختلفة تصل الى ١٠٠٠ لتر ، ويمكن أن تصل هذه السعة الى مليون من اللترات كما في جهاز برتين الذي استخدمته شركة ICI ، وتعتبر هذه الأجهزة أكثر تخصصاً عن الأجهزة الارشادية ، والتي تصمم من أجل تشغيل عملية واحدة بأقصى كفاءة .

والأكسجين ، يعتبر أحد العوامل المحددة لعمليات التخمير التي يزيد حجمها عن بضعة لترات ، ويعتبر هو العامل المؤثر في سرعة نمو الكائنات العضوية داخل المفاعل .

والأكسجين من العناصر الضعيفة الذوبان في الماء ، ومن ثم فإن سائل التخمير يحتوي على قدر قليل منه ، ذلك القدر الذي تستطيع الكائنات العضوية الموجودة بالمستنبت أن تستنفده في زمن وجيز جداً . وعلى ذلك يجب أن يتوفر للمفاعل مورد من الأكسجين (الذي يعتبر مكلفاً لكنه فعال) ، أو يزود المفاعل بالهواء الجوي . وبصفة عامة ، يتسبب الغاز في إحداث فقاعات في سائل المفاعل : وكلما كانت الفقاعات صغيرة ، كانت كفاءة نقل الغاز الى السائل عالية (وبالتالي الى الكائنات العضوية) . إلا أن تقليل الفقاعات يحتاج الى طاقة ، التي من شأنها أن تسبب تمزق الكائن العضوي الذي ينمو داخل المفاعل ، ويمكن أن تحدث رغاو تملأ وعاء المفاعل برغوة لزجة . والعوامل المضادة للرغوى قد تساعد في حل هذه المشكلة الأخيرة (والتي تعتبر أيضاً مشكلة ، عندما تنتج الكائنات العضوية كمية من غاز ثاني أكسيد الكربون) .

القلابات ، الرشاشات ، الحلقات ، الخ . والتي جاء ذكرها في موضوعات أخرى ، متعلقة بالتخمير ، يكون الغرض الأساسي منها هو زيادة نسبة امتصاص الأكسجين بواسطة سائل المفاعل .

وهناك عدد من الموضوعات المنفصلة الخاصة بالمفاعلات الحيوية ،
(انظر مفاعل النسيج المخوف رقم : ٢١٤) المفاعل الحيوى للخلية المتجمدة
رقم : ٢٢٧ ، المفاعل الحيوانى الخزائى رقم : ٣٧٩) • والمفاعلات السابقة ،
تمت تغطيتها فى موضوعات مختلفة بالكتاب :

- ١ - المفاعلات الحيوية الخزائية (وهى تشكل الغالبية العظمى)
- ٢ - المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة •
- ٣ - المفاعلات الحيوية والنسيجية والغشائية •

والأنواع الأخرى البسيطة من المفاعلات لم تغط بطريقة موضوعية •
وتشتمل على المفاعلات البركبة ، والمخمرات البرجية • والنوع الأول يعتبر
بسيطاً - البرك : وتستعمل أساساً لزراعة الطحالب • والمفاعلات البرجية
تعتبر مفاعلات بسيطة نسبياً ، وتحقق فيها المادة الغذائية عند القاعدة ويتم
جمع الناتج من أعلى • وقد تصل بطريقة العبوة ، أو بالنظام المستمر •
وهى تستخدم أساساً مع عمليات التخمير اللاهوائية ، أى تلك التى تحتاج
الى الهواء ، كما هو الحال مع تخمير البيرة •

والنوع العمومى من المفاعلات هو النوع المسمى ب (plug flow) •
وعنا تنساب الركيزة أمام سداة من مادة سائدة صلبة ، وعندما تخرج
من الطرف تنفر عن طريق السداة • وتتم هذه العملية كلها فى
حانورة • وتستطيع المادة الصلبة السائدة ان تحتوى على انزيم أو كائن
عضوى وتعتبر فى الحقيقة مفاعلاً حيوياً مكافئاً لعمود الكروماتوجرافى •

انظر أيضا الحساسات الحيوية ص : ٨٠ •

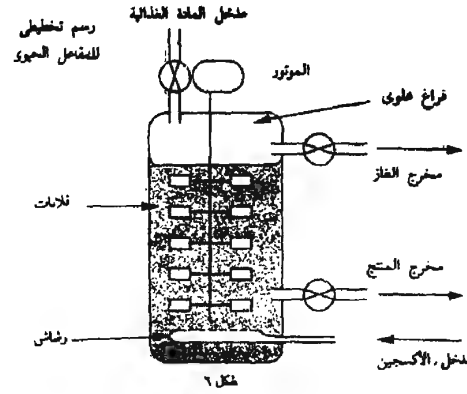
كروماتوجرافى ص : ١١٥ •

عمليات التخمير ص : ١٧٤ •

وكائن التخمير ص : ١٧٦ •

رفع النسبة ص : ٣٥٣ •

انظر الرسم شكل ١ •



BIOREMEDIATION

المعالجة الحيوية

المعالجة الحيوية ، هو استخدام الأجهزة المضيوية - وهي الكائنات المضيوية الدقيقة التي لا تتغير تقريباً - لتنظيف موقع ملوث (البيئة) وتقوم محطات المجارى ، بالقيام بهذا النشاط بطريقة محدودة . ويشمل العلاج الحيوي استخدام الكائنات المضيوية الدقيقة ، في القضاء على المواد الأكثر سمية ، عن تلك الموجودة عادة في المجارى ، ولكي تقضى عليها في أماكنها ، التي تكون عادة في التربة أو في مقابل القمامة .

والمسائل الثنائي الأساسى لمعظم مشروعات العلاج الحيوي هو :

١ - اختيار الكائن المضيوي المفضل : ان التربة التي كانت ملوثة بمادة كيميائية مستهدفة ، لبعض الوقت ، هي الموقع المفضل لاكتشاف كائن مضيوي ، يكون قادرا على تحليل هذا الملوث . وغالبا ما تكون هذه التربة بجوار وصلات المواسير ، أو محبس فائض الخزانات في المحطة التي تصنع هذه المادة الكيميائية والمتغيرات من هذا الكائن المضيوي التي تنمو

بطريقة أسرع ، أو تكون قادرة على هضم المادة الكيميائية بطريقة فعالة ، يتم تخليقها بعد ذلك في المعمل ، عن طريق توليفة من الجينات الميكروبية التقليدية ، طرق الـ DNA المعالج ، أو بالاختيار . وتستخدم طرق العلاج الحيوى النموذجية مجموعة منتخبة من الكائنات العضوية ، بدلا من كائن عضوى واحد ، والتي تستطيع تحفيز تحلل مركبات مختلفة من ملوث ، أو تستطيع ان تؤدي أجزاء مختلفة من تحلل جزيء معقد . وبالرغم من ذلك فان بعض الجزيئات لا تستجيب للتحلل تماما - PCBs يمكن ان ينزع عنها التكلور عن طريق البكتيريا اللاهوائية المسيرة (البكتيريا التي تقتل بالأكسجين) ، ويتحلل الهيكل الكربوني عن طريق البكتيريا الهوائية (الكائنات العضوية التي تحتاج الى الهواء) : وبالرغم من انه يبدو واضحاً ان هذين النوعين من البكتيريا لا يمكن ان يصلا في موقع واحد .

٢ - تلقيح البيئة : الكائن العضوى النقي الذى أدخل الى الموقع ، يكون عادة مع خليط من مادة مغذية لكي تساعد على نموه وتشجيعه على تحليل المركب المستهدف . ويعتبر الأكسجين عادة عاملا محمدا ، حيث ان معظم اهداف العلاج الحيوى تعتبر مركبات معقدة ذات أساس هيدروكربوني والتي يجب ان تتأقش عن طريق الأكسدة : ويضاف النتروجين والفوسفور عادة ، بحيث ان النمو البكتيرى يكون محمدا بتوفر الكربون . وعلى هذا فان البكتيرى يكون واقعا تحت ضغط اختيارى مستمر ، لكي يستغل كل الكربون المتوفر فى التربة من أجل نموه . بالإضافة الى وجود المركب المستهدف . وهذه المرحلة من العلاج الحيوى تعتبر من الأهمية مثل تحديد الكائن العضوى المناسب ، وتتطلب معلومات أساسية عن الفسيولوجيا الميكروبية ، وعلم التبيؤ (Ecology) (*) .

ان السبب الأساسى لفشل مشروعات العلاج الحيوى العملية ، هي ان الكائن العضوى المنتخبة لا يستطيع ان يقوم بعملية الهدم بالمعدل المأمود فى الموقع ، الا أن أدائه فى المعمل ، يكون أثناء فعلا . وتعتبر التربة الطينية على سبيل المثال مكانا فقيرا من الناحية العملية بالنسبة للعلاج الحيوى: حيث انها تكون منضغطة بطريقة مكثفة ، ولا يستطيع الماء التخلل اليها بسهولة ، كما يستحيل تخلخل الهواء فيها .

والمركبات المتشعبة المستهدفة هي ، المركبات الكلورية الأروماتية (بالرغم من أن تصرف الـ PCBs قد لاقى نجاحا محدودا) ، مثل كلوريد الفينيل ، البقايا المعدنية ، كسور البنزين ، والبتترول الخام . وقد أحدثت شركة (ألفا البيئية) ضجيجا هائلا فى عناوين الصحف الرئيسية فى مناسبات عديدة ، عندما انتجت مستحضرات البكتيريا الآكلة

(*) انظر علم التبيؤ فى ملحق الكتاب .

للبنترول ، التي تستخدم في هضم البنترول المسفوح على سطح البحار ، وتحويله الى جزيئات قابلة للذوبان في الماء ، وتستطيع أنواع أخرى من البكتيريا ان تهضمه . ان أهم استخداماتها الثمانية ، كان في حرب الخليج عام ١٩٩١ . وهذا التحلل للمركبات الى كتلة حيوية ، يعتبر نوعا من الانحلال العضوي . والمواد الأخرى غير العضوية يمكن تغييرها احيائيا أيضا اذا كان المنتج النهائي ليس من النوع السمي هو المتطاير : وقد استخلص السليسيوم (عنصر لافلزى) من التربة بتحويله الى مركبات متطايرة أو سليسيوم أولى ، واستخلصت النترات من مخلفات الجارى بواسطة الاختزال العضوي الى غاز النتروجين منذ عشرات السنين .

اذا كانت بالموقع المستهدف نسبة تلوث عالية ، أو كان باردا جدا أو جافا جدا ، بحيث لا تستطيع البكتيريا ان تنمو فيه ، حينئذ يمكن وضع التربة في مفاعل حيوى خزائى ، وأجراء المعالجة الحيوية فيه . وهذه المفاعلات الحيوية ، تعتبر أساسا خزانات معزولة ، ولتى توضع فيها التربة أو المخلفات مع الملحق البكتيرى، ويدفع الهواء للاحتفاظ بالكتلة بالأكسجين، واستخدام (بيشر وإيلفرد) في هامبورج مفاعل خزان ذى أساس من الفسفا الحيوى لاستخلاص الهيدروكربونات الأروماتية - وبصفة خاصة البنزول ، التولين ، والزيلين ، وخليط BTX - من مخلفات الموقع الارتشاحى . وقد استخدم غشاء من الكائنات العضوية النامية على غشاء مسامى ، من أجل الامساك بالهيدروكربونات المتطايرة من الماء .

أجهزة الاحساس الحيوية BIOSENSORS

أجهزة الاحساس الحيوية ، هي أجهزة تستخدم عنصرا عضويا ، كجزيء أساسى من جهاز الاحساس . والالكترود ، على سبيل المثال ، قد يحتوى على انزيم متجهد فوق سطحه ، بحيث انه يولد تيارا أو فولطية كلما صادف ركيزة انزيمية . وتوجد عدة رتب من جهاز الاحساس الحيوى :

١ - الأجهزة التى أساسها الترانزستور ذو مجال التأثير الأيونى الحساس (ISFET) .

٢ - أجهزة الاحساس الفيزيائية (والتى تشمل على الأجهزة المختصة بخرج الحرارة والكتلة) .

- ٣ - الالكترودات الانزيمية .
- ٤ - أجهزة الاحساس الحيوية ذات الخلية المتجنبة .
- ٥ - أجهزة الاحساس المناعية (انظر موضوع أجهزة الاحساس المناعية ص : (٢٣٧) .
- ٦ - أجهزة الاحساس الحيوية الضوئية .

وتستخدم أجهزة الاحساس الأخرى مجس الـ د ن ا كمعصر عضوى أو حتى الكائنات العضوية المتعددة الخلايا مثل دافينيا (جمبرى صغير يعيش فى الماء العذب) أو سمك السلمون المرقط .

وأجهزة الاحساس لها من الفاعلية لأن تكون شديدة الحساسية ، وطرقها الخاصة فى اكتشاف شيء ما . ومع ذلك فإن تطبيقاتها العملية ، يعوقها المعصر العضوى الذى يكون لديه قابلية للهدم من كل شيء يكتشفه . وعلى ذلك ، فإنه عند الاستخدامات التجارية ، فإن نظام جهاز الاحساس ، يجب أن يكون اما رخيصا جدا ، ويمكن استبداله أو قادرا على العمل بصفة مستمرة لفترة من الوقت ، ومن الصعب أن يتم صنع كل أجهزة الاحساس تقريبا بكميات كبيرة ، حيث تدوم فقط لبضعة قياسات قليلة . والمشاكل الرئيسية التى تم اكتشافها هى :

(أ) الثبات : ينفجر المعصر العضوى تماما مع الاستخدام . والبعض منها ينفجر فى دقائق معدودة ، فى الوقت الذى تستغرق فيه مدة العمل ، عدة أيام أو أسابيع . وإن الأبحاث التى أجريت على أجهزة الاحساس الحيوية كانت تدعى ان الثبات قد يستمر لمدة أسابيع من العمل . وهذا يعنى انهم قد استعملوا الأجهزة مرة واحدة فى اليوم ثم حفظوها فى ثلاجة بين فترات الاستعمال ، وتعالى الصيحات بسبب استخدامها ٢٤ ساعة فى اليوم .

(ب) حياة الترف : وفى الوقت الذى تعمل فيه الأجهزة فإن الالكترود يكاد ينفجر ، إلا اذا تم تخزينه فى ثلاجة أو فى الحالات القصوى فى مجد . وتعتبر هذه الطريقة عديمة الجدوى اذا كان الجهاز سيباع فى أحد المحلات العادية .

(ج) القابلية للتصنيع : معظم أجهزة الاحساس الحيوية يصعب تصنيعها ، وعمل خط تجميع لها ، لكى يتم انتاجها بطريقة تجارية ، حيث يتطلب ذلك أسلوبا مجددا تماما فى تصنيعها ، وحتى أجهزة الاحساس

التجارية الناجحة ، يعتبر من الصعب تصنيفها بكميات كبيرة ، وتعتمد
في ذلك على الطريقة التي تصنع بها .

والاستثناء المهم المشهور ، هو (جهاز الاحساس الحيوي الجلوكوزي) ،
وهو الكترود انزيمي يكون مبنيا أساسا على جلوكوز الأكسيداز ، ويتم
تسويقه بطريقة تجارية بواسطة العديد من الشركات ، خصوصا
Exactech ، ويستعمل كجهاز اختبار لقياس مستوى الجلوكوز في الدم .
وقد تم تصنيع هذه الأجهزة ، بينما فشلت الأجهزة الأخرى ، لأن كمية
الجلوكوز المطلوب قياسها تعتبر كميات كبيرة ، (ومن ثم فإن الكترود ،
يجب ألا يكون حساسا جدا) ، وأن انزيم جلوكوز الأكسيداز يكون ثابتا
بطريقة فريدة .

BIOSORPTION

الامتصاص الحيوي

الامتصاص الحيوي ، هو عملية فصل (فصل من محلول) المواد
الكيميائية ، والتي تكون معادن ، بواسطة مواد ذات أصل عضوي .
وقد كثر الحديث عن الامتصاص الحيوي ، والقليل منه تم استخدامه
لإزالة مواد من مخلفات أو لتنقية الفلزات النادرة .

والعديد من الكائنات العضوية لها عناصر ترتبط بأيونات الفلز :
وعلى سبيل المثال ، فإن مصفوفة النظام البشرية ، ترتبط بالاسترنيوم .
(عنصر فلزي إشعاعي) بطريقة فعالة . وفي بعض الحالات تعتبر عملية
نشطة - ويستخدم الكائن العضوي الطاقة لأخذ الأيونات الفلزية للدخل
وحجزها في صورة غير قابلة للذوبان . وفي الحالات الأخرى تكون العملية
غير نشطة - وتلتصق الفلزات طوعا ، مع المادة التي يصنعها الكائن
العضوي . وفي كلتا الحالتين ، تختار الكائنات العضوية التي تستطيع أن
تراكم المزيد من الفلز المستهدف ، أو تكوم أحد الفلزات بعينها . وبالنسبة
للاستخدامات الصناعية ، فإن البكتيريا أو الخميرة ، تعتبر هي تقريبا
الكائنات العضوية المستخدمة ، إلا أن هناك كائنات عضوية عديدة أخرى
مثل البروتوزوا (كائنات بسيطة) ، والنباتات البسيطة ، وحتى
الأشجار ، يمكنها أن تراكم كميات فعالة من الفلزات .

وتبين الطرق التي تراكم فيها الكائنات العضوية الأيونات الفلزية ،
طريقة ترسيبهم على هيئة فوسفاتات أو كبريتيدات ، بواسطة ضخهم في

قطاعات خاصة من الخلية • وتشمل الأنظمة المؤثرة على البروتينات التي تربط الفلز بطريقة خاصة (وعلى سبيل المثال ، فإن *metallothioneins* - وهي البروتينات المحتوية على الكبريت الموجودة في العديد من الكائنات العضوية) ، اللجنين (من الخشب) ، كيتين ، كيتوزان ، وبعض المشتقات السيلليوزية •

الامتصاص الحيوي ، يعتبر ظاهرة بيولوجية ، وتعتبر مهمة بسبب نفاذ بصيرتها في الكيفية التي تتغلب بها الكائنات الحية على السموم المعدنية ، نقص المادة الغذائية الأساسية ، الخ • ويمكن تكييفها أيضا للاستخدام الصناعي كنظام لتنقية ، بواسطة تجديد الكائنات العضوية على مرشح أو داخل كريات صغيرة ، باستخدام أجهزة إعادة الدورة التي تمرر الماء لكي يعالج من خلال فرشاة من البكتيريا داخل مخبر ، أو باستخلاص المادة المتصلة حيويًا من الكائن العضوي واستخدامها على حالتها • وهذا الاختيار الأخير يسمح لنظم الامتصاص الحيوي غير المكروبية : الكيتين على سبيل المثال ، يمتص عددا من أيونات الفلز ، وينتج من بقايا أصداف يرغوث البحر •

ومن أحد الأهداف العامة للتخلص من البقايا ، هو إزالة الفلزات الثقيلة من الماء المتخلف من العمليات الصناعية وخصوصا أنهار المخلفات النووية ، حيث توجد الفلزات في تراكيزات منخفضة ، لكنها تعتبر المنصر الأكثر خطورة في الماء ويوجد أيضا اهتمام كبير في استخدام الامتصاص الحيوي لتنقية الفلزات الثمينة مثل الفضة والذهب من الخامات منخفضة الدرجة ، عن طريق استخلاص الفلز من الخام ، ثم تركيزه عن طريق استخلاصه بالترشيح ، باستخدام الامتصاص الحيوي •

كي يكون الامتصاص مفيدا ، فإنه يجب أن يكون فعالا وموضوعيا بالنسبة لإزالة الفلزات من مخلفات الجلول المائية ، فإن الإزالة يجب أن تتم بنسبة ٩٠٪ فعالة ، لكي تكون مناسبة صناعية ، ويجب أن تكون الكائنات العضوية أو البوليمرات ، قادرة على إزالة على الأقل ١٥٪ من وزن الفلز • أن أي نظام غير فعال يكلف أكثر عند استخدامه عن الطرق التقليدية (مثل تبادل الأيونات المعدنية) • أن الفاعلية بالنسبة لاستخلاص الفلز ، تعتبر منخفضة ، وتعتمد على أهمية الفلز ، لكنها يجب أن تكون موضوعية تماما : ولا توجد أهمية من تنقية الذهب إذا قمت بتنمية الرصاص معه • بالإضافة إلى كونه يعتبر محسنا عن طريق نظم الاستيلاذ والاختيار ، أن الامتصاص الحيوي يمكن تحسينه (من حيث البسدا) عن طريق الاستغلال الجيني ، عن طريق تغيير بنية البروتينات الرابطة بالفلز مثل *metallothioneins* ، أو عن طريق الانزيمات التي تصنع المواد

الأخرى مثل chitosans أو مادة الخشبين . بالرغم من انه قد جرى الحديث عنها كثيرا ، فإن الامتصاص الحيوى ، لم يتم عادة فهمه الفهم الصحيح لعمل دراسات الجدوى من الهندسة الوراثية بعد .

BIOTIN

فيتامين ب المركب

فيتامين ب المركب ، هو مرافق انزيمى طبيعى ، يظهر فى بعض اماكن غير متوقعه من التقنية « كنظام تسمية » * ويرتبط البيوتين بالعديد من الجزيئات الضخمة المختلفة عن طريق التفاعل الكيماوى ، فى عملية تسمى ب (Biotinylation) * وبرتوتين أفيدين (يصنع عادة من بياض البيض) أو نسخته البديلة البكتيرية سترپتافيدين ، ترتبط بالبيوتين بطريقة محكمة - أكثر قوة من ارتباط الجسم المضاد بموروثه المضاد . ويمكن عنونة الأفيدين بانزيم ، مجموعة فلورية ، عقد ملونة ، الخ . تم بعد ذلك تبحث وتتعرف على جزيئات ال (biotinylated) ، ولا يلتصق بأية مجموعة أخرى . ويمكن تفضيل عند محاولة الربط بانزيم ، علامة فلورية ، أو علامة أخرى على الجزء الكبير مباشرة ، لأنك (١) تستطيع جعل الكثير من البيوتينات ، على جزئ كبر عن الجزء الانزيمى ، و (٢) يعتبر البيوتين ثابتا جدا ، ولذا يمكن معالجته بأقصى اس هيدروجينى هيدروجينى (PH) ، وغليه أو معالجته ، بينما يتحطم الانزيم بهذه الظروف .

BIOTRANSFORMATION

الانتقال الحيوى

الانتقال الحيوى ، هو تحويل مركب كيميائى أو مادة الى أخرى باستخدام مادة حفازة عضوية : والمرادف القريب من هذا المصطلح هو الحفز الحيوى ، وعلى ذلك يمكن تسمية الحفاز المستخدم بالحفاز الحيوى . والحفاز الحيوى عادة يكون انزيم أو كائنا عضويا دقيقا ميتا كله ، يحتوى على انزيم أو عدة انزيمات .

ان اختراع الأجسام المضادة أو الأجسام الريبية ، سوف يعمق هذا التعريف الى حد ما * وتحول احدى المواد الى مادة أخرى باستخدام الكائنات العضوية الحية جميعها ، يسمى عادة بالتحويل الحيوى (Bioconversion)

ويعتبر الانتقال الحيوى أحد المجالات الكبيرة للتقنية الحيوية التطبيقية . (عند المقارنة مع التقنيات البحثية) : حوالى 5٪ بالحجم من الانزيمات . تستخدم صناعيا من أجل التحويل الحيوى (ويستخدم الباقي تقريبا فى صناعة الغذاء ، أو فى المنظفات) * وهناك سلسلة طويلة من المواد يتم صنعها عن طريق الانتقال الحيوى ، بدءا من السلع مثل شراب الأذرة العالى الفركتوز الى الكيماويات المتخصصة فى صناعة الأدوية * وبعض عمليات التحولات الحيوية مثل إنتاج فيتامين ج ، تنتج آلافا من الأطنان من المنتج كل عام * وتتميز الانتقالات الحيوية عن الكيمياء التقليدية ، فى نوعية الانزيم * وقد تكون التفاعلات كالأتى :

١ - التجسيم النوعى - أى أنها تنتج فقط ايزومر ضوئيا من المركب الكيرالى *

٢ - Regiospecific - أى انها تغير فقط جزءا واحدا من الجزيء الكبير أو على الأصح المثل (تمثيل لحفر مسافة من الطريق) *

والاستخدام الرئيسى للانتقال الحيوى ، والتحليل - وهو الانتقال الحيوى الذى يأخذ خليطاً مرازماً من مركب كيرالى ، وتجويل أحد الأيزومرات الضوئية الى مركب آخر * وهذا يعنى ان الكيمياء التقليدية ، أو تقنيات الفصل ، تستطيع الآن ان تأخذ ماكان فى السابق خليطاً مرازماً وتنتج مركبا ضوئيا نقيا منه * ان نجاح أى انتقال حيوى فى صنع مركب مرازم ، يقاس بالزيادة الى enantiomeric للمنتج : وهى نسبة الكمية التى عن طريقها يكون أحد ال enantiomers (الأقسام الكيرالية) ، زائدا عن الآخر *

وتشتمل أهم الانتقالات الحيوية المستخدمة على :

- ١ - الاسيلازات (لتحلل كيميائيا الأحماض الامينية المخلفة) *
- ٢ - الاستيرازات والليبرزات (لعمل سلسلة من الاسترات والليبيدات ، وتحليل الدهون الحضية والكحوليات) *
- ٣ - بيتا - لاكتيمازات - والبنسلين اميلاز (لعمل البنسيلينات والسيلوسبوريينات) *

٤ - البييتيدازات والبرونيزات (لعمل البييتيدات) .

٥ - انزيمات الانتقال الجسم (لعمل المشتقات المجسمة) . وهي التي تستخدم دائما ككائنات كاملة ، حيث يستخدم العديد من الانزيمات ، في كل انتقال حيوى .

انظر ايضا الجلوكوسيدات ص : ٢٠٥ ، الالبازات ص : ٢٥٦ ، البروتيازات ص : ٣٢٣ ، الأيدية ص : ١١١ .

اضطرابات الدم BLOOD DISORDERS

هناك سلسلة من أمراض الدم التي يسمى علماء التقنية الحيوية الى دراستها . الأنواع الرئيسية هي :

١ - الهيموفيليا : الدم سوف لا يتجلط ، عند الإصابة بهذا المرض لأن جين أحد البروتينات المستخدمة في عملية التجلط ، يعتبر معيبا . العديد من عوامل تجلط الدم (عامل VII, VIII, IX) قد تم استئصالها وتستخدم كمقايير حيوية لعلاج الأمراض الموروثة .

٢ - مرض الخلية المنجلية ، الثلاسيميا (الفا وبيتا) . ويسبب هذا المرض تغيرا احيائيا في جينات الهيموجلوبين ، وهو البروتين الأخرى الموجود في خلايا الدم يتفنجج إنتاج الدم الموجود به الارثروبويتين ، وإحلال الهيموجلوبين المصنوع عن طريق الخميرة . وأخيرا العلاج الجيني لإحلال الجين ، قد تم اقتراحها وتجربتها جميعا على النماذج الحيوانية .

٣ - اللوكيميا ، الانيميا : وهناك سلسلة كبيرة من الاضطرابات ، التي ينتج فيها أحد الأنواع العديدة لخلايا الدم ، بكميات غير مناسبة . وفي حالة الأنيميا يكون هناك نقص في خلايا الدم الحمراء التي يتم إنتاجها . واللوكيميا تعتبر من الأمراض ، نوعا من أمراض السرطان ، التي ينتج فيها أحد أنواع الخلية البيضاء ، بكمية كبيرة جدا ، وتضر عادة جميع أنواع الخلايا الأخرى ، ويمكن علاج اللوكيميا عن طريق تقنيات الأنواع المنقولة ، التي تشتمل على نقل خلايا نخاع العظام المتحولة وراثيا ، لتمرز إنتاج النوع

الناقص • ويمكن تعزيز الانتاج أيضا عن طريق عوامل النمو المناسبة ، وعن طريق عوامل تكون الدم (العوامل التي تعزز تركيب كريات الدم الصائفة للدم في نخاع العظام) : وتم صنع العديد من هذه العوامل كمقاقير حيوية فعالة •

BLOOD PRODUCTS

منتجات الدم

هذه المنتجات كانت أصلا عقاقير حيوية ، يصنعها الدم البشري ، مثل عامل تجلط الدم VIII الذي يستخدم في علاج مرض الهيموفيليا • هذه المنتجات المستخرجة ، يتم صنعها عادة عن طريق سلسلة من الترشيحات والخلاصات المذيبة • و « منتجات الدم الرئيسية » في هذه الفئة هي :

١ - **مصل الألبومين البشري** : وهو المنتج الدموي الرئيسى من حيث الحجم ، ويستخدم في انتاج بلبائل الدم ، ومعدلات نقل الدم بالانماح •

٢ - **جلوبيينات جلما البشرية** : وهي مستحضرات الجسم المضاد ، وتستخدم طبيا لاعطاء الناس مستوى عاليا اضافيا من الأجسام المضادة (الجلوبيينات المناعية) ، عند تعرضهم إلى أمراض معينة فريدة •

ان مصطلح « منتجات الدم » يستخدم للإشارة إلى المقاقير الحيوية ، التي تؤثر على الدم أو الخلايا التي تصنع • وهي تصنع أيضا عادة عن طريق هذه الخلايا ، ولكن بكميات صغيرة ، بحيث ان استخراجها من الدم ، يعتبر طريقة غير عملية • ولذا قانها تصنع بطرق الهندسة الوراثية •

ومن بين فئة منتجات الدم من **العقاقير الحيوية** التالي :

١ - **مكونات التجلط (Thrombolytics)** : هي عقاقير مثل منشط النسيجة جينات البلازما (tPA) التي تنتجها شركة جينتك ، وواحد من منتجاتها الاثنى (النوع الآخر هو هرمون النمو) ، الاستريبتوكيناز ، الأميناز (الذي تصنعه سميث كلاين بيتشام) • هذه المنتجات التي تحلل تجلط الدم في الشرايين ومن ثم تستخدم كعلاج للآزمات القلبية •

٢ - **عوامل التجلط** : المعامل VIII و IX لعلاج الهيموفيليا ، ذلك المرض الذي تغيب فيه هذه البروتينات • وتقوم شركة (باكستر للرعاية الصحية ومايل انك) بتطوير المعامل VIII •

٣ - الأريثروبيتين (EPO) : ويقوم هذا العقار بتحفيز إنتاج الهيموجلوبين لانتاج المزيد من خلايا الدم الحمراء ، وقد كان هذا العقار مثار جدل اختراعي عنيف (انظر الاختراعات ص : ٢٩٥) .

٤ - GM-CSF, G-CSF ، الخ (عوامل تحفيز المستعمرة) : وتعتبر هذه سيتوكينات - وهي مواد تصنعها الخلايا المناعية لتنظيم وظيفة الجهاز المناعي (انظر السيتوكينات ص : ١٣٠) .

منتجات الدم الحيوانية ، وخصوصا الأنواع الجنينية ومصل دم المجلد الوليد ، تستخدم أيضا في صناعة التقنية الحيوية : وتستخدم الأمصال كمادة اضافية للوسط المستخدم لاستنبات سلسلة من الخلايا الشديدة .

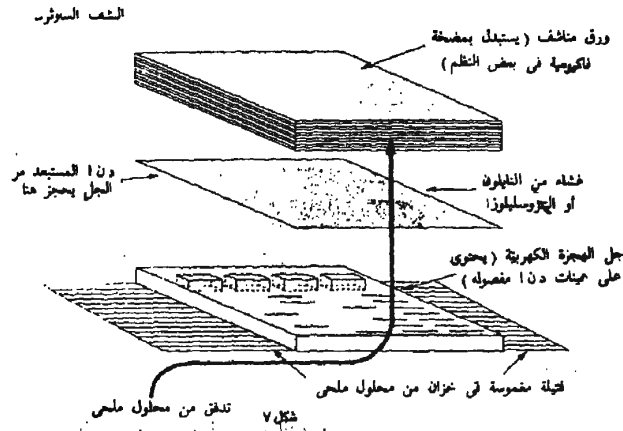
تقنيات البيولوجيا الجزيئية BLOTS

هي سلسلة من تقنيات البيولوجيا الجزيئية تسمى Blots وتشترك جميعها في مظهر عام . ومن البداية ، توجد الجزيئات البيولوجية في مصفوفة هلامية الشكل ، ويحدث نتيجة الانفصال عن طريق الهجرة الكهربائية لمادة الجيل غالبا ، أن تنتقل محتويات الجل بعد ذلك على غشاء مسامي ، وهو غالبا مادة مشتقة من الورق أو شبكة نايلون . وقد كان هذا الأسلوب يتم بطريقة تقليدية للسماح للسوائل بالانسياب خلال الجيلي ، ثم الغشاء ، ثم الى كومة من ورق المناشف التي تصل كالورق النشاف - وتنتقل الجزيئات الحيوية مع السائل الى ان تلتصق بالغشاء . والآن ، يستخدم ، النشف الكهربى (electroblotting) الذي يستخدم مجالا كهربيا لدفع الجزيئات خارج الجيلي والشف الفراغى (الذى يستعمل الامتصاص) وبمجرد أن توضع فوق الغشاء ، فان الجزيئات التي تتحلل بالتقنيات سوف لا تصل مع الجيل الاصل ، مثل الأجسام المضادة الصغرية أو تهجين ال د ن أ (انظر مجسات ال د ن أ) .

والتغيرات في هذا الموضوع تعتمد على الجزيئات :

١ - النشف الكهربى : وهذا الاسم نسبة للبروفيسور إدوارد سورن ، والجيلي هنا هو نظام الهجرة الكهربائية لل د ن أ ولذا فان الجزيئات المنقولة هي جزيئات د ن أ .

انظر الرسم .



٢ - النشف النورسن : وهو مشابه غالباً لـ النشف الساوسن ، إلا أن الجزيئات في هذه الحالة هي جزيئات ر ن أ .

٣ - النشف الويسترون : والجزيئات هي بروتينات ، تكون مفصولة أيضاً بجيلي الهجرة الكهرية . والاستخدام الشائع لها هو فصل البروتينات حسب الحجم عن طريق الهجرة الكهرية ، ثم تحديدها بعد ذلك بواسطة تفاعلها مع جسم مضاد .

٤ - النشف الساوث ويسترون : وهو متغير عن النشف الساونرن يستخدم لإيجاد الجزيئات البروتينية التي تلتصق بجزيئات ال د ن أ : (وقد بذلت محاولات مستميتة للحصول على الشيء الذي يسمى بالنشف الايسترون ، ولم يكتب لها النجاح) .

٥ - النشف النقطة : وفي هذه الحالة ، ينقط د ن أ أو د ن أ أ البروتينات مباشرة على الفشاء البانده ، بحيث تكون بقعا متميزة . وإيضاً النشف المخرم ، حيث تطبق العينة من خلال خروم من خلال المشعب لكي تغطي فقط بيضاوية أو مستطيلة من العينة والتي يسهل قياسها .

٦ - نشف المستعمرة : وتكون الجزيئات في هذه الحالة (د ن أ عادة) تأتي من مستعمرات البكتريا أو خميرة نامية على طبق بكتريولوجي . والأنواع المتفيرة (تسمى البلاك لفت) يمكن استخدامها أيضا للفيروسات .

ومع اختراع ال PCR كان هناك هبوط في استخدام النشف السيورن والنورثن ، بالرغم من ان هذه لا تزال تستخدم بكثرة .
انظر أيضا مجسات ال د ن أ ص : ١٤٣ .
الهجرة الكهربائية للجل ص : ١٨٢ .
عمليات التهجين ص : ٢١٩ .

BST

هرمون النمو البقري

السوماتوتروفين البقري ، الذي يسمى أيضا بهرمون النمو البقري . هذا البروتين الهرموني يوجد بشكل طبيعي في الماشية ، وهو النسخة المطابقة لهرمون النمو البشري ، الذي يعتبر أحد المنتجات الدوائية الأولية . وقامت شركة مونانتسو باستنساخه وتعبيره بكميات كبيرة ، وتسويقه كمنتج زراعي لتحسين معدل النمو والبروتين : لزيادة نسب الدهون في ماشية المزرعة ، وتحسين ادرار اللبن .

وتوجد مؤسسات خدمية لرعاية الحيوان في هذا الخصوص ، والاهتمام بالصحة ، بخصوص الامكانيات التي سيضيفها ال BST الى الالبان أو اللحم ، وبالتالي الى الناس ، وعلى وجه الخصوص الامكانية التي يعطيها ال BST لتحسين ادرار اللبن ، الذي سوف يدخل في اللبن الذي يقدم للأطفال ، قد أثبت كسلاح قوى ضد مانسانتو ، كواحد من المطورات الأساسية ل BST للاستخدام الزراعي . وقد اتهمت مونسانتو أيضا ، بانها تعامل الأبقار كآلات منتجة للالبان فقط (انظر معاملة السماح ص : ٤١٥) ، وقد أصبح الجدل عالي الشدة

من المناضلين من كلا الجانبين ، الذين يرون أن الحالة تجربة لتطبيقات
التقنية الحيوية على الصناعات الغذائية والزراعية . وقد صرح
باستخدام هرمون النمو البقري ، الاتحاد السوفيتي سابقا ،
تشيكوسلوفاكيا ، بلغاريا ، جنوب أفريقيا ، المكسيك ، والبرازيل . بينما
في عديد من الدول الأخرى ، منع الجدل القائم على هذا المقار آية موافقة
لاستخدامه . وهناك جدل قائم أيضا بخصوص الميزة التي سيعطيها
هذا ال BST للمستهلك ، خصوصا في أوروبا ، حيث يوجد هناك فائض
في إنتاج الألبان عن حاجة المجتمع الأوروبي (Quota) . بالرغم من أن هذا
المقار سيسمح بإنتاج نفس كمية اللبن من خلال عدد قليل من الأبقار
وكمية أقل من الطعام .

C

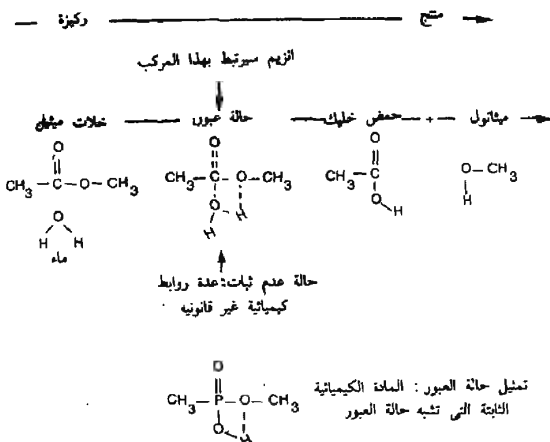
الأجسام المضادة الحفازة CATALYTIC ANTIBODIES

الأجسام المضادة الحفازة ، والتي تسمى أيضا بالانزيمات البعيدة (abzymes) هي أجسام مضادة وهي التي مواقع ارتباطها ، بدلا من ارتباطها بطريقة مجهزة بالجزء الهدف (الموروث المضاد) ، فانها تحفز التفاعل . وعادة فان الأجسام المضادة ليست لديها خاصية النشاط الحفزي .

وفي فترة الأربعينات ، اقترح (لوتس بولنج) أن الانزيم هو عبارة عن بروتين ، والذي يرتبط ، وثبت حالة انتقال التفاعل . وبتثبيت حالة الانتقال ، فان الانزيم قد صنع التفاعل من الركيزة الى منتج أكثر احتمالا ، ومن ثم أصبح التفاعل أسرع . وفي فترة الستينات ، اقترحت أبحاث عديدة أن الجسم المضاد الذي يرتبط بحالة انتقال التفاعل ، سوف تحفز هذا التفاعل .

ومع ذلك ، فانه ليس من الممكن عزل حالة انتقال التفاعل . ولذا فان رفع الجسم المضاد ضده يعتبر مستحيلا . وهناك حل تقريبي وهو رفع الجسم المضاد ، ضد نظير حالة الانتقال ، وحالات الانتقال النظرية تعتبر غالبا مصادات قوية للانزيمات (حيث انها تقلد حالة الانتقال التي يرتبط بها الانزيم) ، ومعروف، منها أعداد كبيرة .

انظر الرسم رقم (٨) .



(شكل ٨)

ويمكن تخليق الآخرين عند الأخذ في الاعتبار آلية التفاعل • وعند رفع الجسم المضاد أحادي الاستنساخ ، ضد نظير حالة الانتقال ، فإن الجسم المضاد الذي حفز موقع ربطه ، التفاعل المحدد ، يمكن تخليقه • وقد سجلت معدلات تعجيل التفاعل 6×10^6 ، لبعض التفاعلات •

الأجسام المضادة تستطيع أيضا العمل من خلال تقليل انتروبيها (عامل رياضي يعتبر مقياسا للطاقة غير المستفاد في نظام دينامي حراري) التفاعل ، أي احضار جزيئين سويا بالتوجيه السليم ، للسماح بتفاعلهما • ويمكن تطبيق ذلك على الركيزتين من أجل تفاعل ، أو ركيزة وعامل مشترك • وقد تم عمل الأجسام المضادة الحفازة التي تحفز التفاعل من خلال هاتين الآليتين • (والانتروبيسا في هذه الحالة هي الانتروبي الكيميائية ، أي أنها لا نظام • ان جزيئين اصطفا بطريقة مضبوطة التفاعل ، يمثلان نظاما منضبطا تماما - انهما أكثر قابلية للتصادم بطريقة غير مناسبة ، أو بالفعل لا يصطدمان على الإطلاق • وعلى ذلك فإن التفاعل يصبح له حاجز انتروبي عال ، والذي يقلله الجسم المضاد الحفاز ، بجعل

النظام أكثر انضباطاً - انه يحضر المتفاعلين سوياً في الطريقة الصحيحة للتفاعل) .

كما هو متوقع من البروتين الحفاز ، فان الانزيمات البعيدة هي الأكثر تخصصاً في التفاعلات التي تحفزها ، التي تشتمل على اختيار أحد الايزومرات المجسمة فقط من الخليط المrazم . والتفاعلات المحفزة حتى اليوم ، تشمل على عدد متنوع من تفاعلات الاستيراز والبيبتيداز . ومن مميزات الانزيمات البعيدة من حيث المبدأ ، وهي ان الانزيم البعيد الخاص ، يمكن تخليقه من أى تفاعل . وبالرغم من ان الانزيم يكون ايجاده مثل هذا التفاعل ، فان ايجاده ، قد يكون مهمة كبيرة . ان تقنية تخليق جسم مضاد ، والذي يتعرف على جزء صغير معين (hapten) ، هو على النقيض مسألة سهلة جداً .

والاهداف المفضلة للانزيمات البعيدة تشمل على الانتقالات الحيوية ، وخصوصاً التفاعلات التحليلية ، وتطبيقات الأجهزة الحساسة الحيوية ، حيث يمكن مضاعفة نوعية الأجسام المضادة بالسهولة النسبية لاكتشاف التفاعل الانزيمي ، والتطبيقات المقاقرية . والأدوية على وجه الخصوص ، حيث ان الانزيم الذي يتفاعل مثل بروتاز خاص جداً ليشق أى بروتين في الجسم (مثل بروتين الغطاء الفيروسي أو ببتييد الانتهاب) . وتمتد الأدوية أيضاً ، بكميات كبيرة للسوق ، والتي تعتبر مطلوبة ، لكي تفي بالقدر الكبير من الوقت والمال المطلوبين ، لصنع نماذج بسيطة من الانزيمات البعيدة للعمل .

الهجرة الكهربائية للمنطقة الشعرية

CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS

وتسمى أيضاً بالهجرة الكهربائية الشعرية ، وهذه التقنية يتوقع لها النجاح ، في جميع حقول التقنية الحيوية ، والكيمياء الحيوية .

والهجرة الكهربائية للجيلي ، هي هجرة كهربية - انتقال الجزيئات . باستخدام المجالات الكهربائية - ويؤدى في مادة بوليمرية - ويقوم البوليمر بعمل شيتين : أنه يحجز الجزيئات عن طريق حجمها ، ويثبت المحلول الذي تحدث فيه الهجرة الكهربائية . وبدونه ، فان أى تذبذب خفيف أو حمل ، سوف يثير الجزيئات الى أعلى ، وقابلية النظام على فصل الجزيئات المتشابهة جداً سوف يهبط بطريقة واضحة .

ولما كان الفصل نتيجة معقدة لشكل الجزيء ، حجمه ، شحنته ، وكيفية تفاعله مع الجيل البوليمر ، هذه التعقيدية تستطيع بنفسها أن تقلل نظام التحليل .

وقد استخدمت الهجرة الكهربائية بلون الجيلي . وتسمى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة ، وتستخدم تيارا من الماء ، أو أحيانا عمودا من الماء ، بينما يحتوى القاع على المزيد من السكر أو الملح عن القمة ، والذي يكون نتيجة لذلك ثابتا أثناء التقلب . هذه المكونات الكثيفة قد تمت دراستها دراسة مستفيضة في موضوع آخر (انظر الطرد المركزي ص : ١٠٤) وبالرغم من ذلك فان تأثير التقلب يبدو ملحوظا .

والهجرة الكهربائية الشعرية ، هي الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة في أنبوبة رفيعة جدا (الأنبوبة التي قطرها الداخلي أقل من ١ مم) . وفي هذه الحالة فان تأثيرات التقلب ، تحدث بلا شك ، لكنها تترك فقط حجوما من المحلول أقل من قطر الأنبوبة (أى أقل من ١ مم) ، ولذا فان تأثير التحليل يكون ضئيلا . ويمكن للهجرة الكهربائية أن تدور بطريقة أسرع من الهجرة الكهربائية التقليدية ، بحيث يمكن جعل الجزيئات تخرج بطريقة أسرع ، ويعنى ذلك وضع فولطية عالية عبر طبقة الجيلي، والتي تعنى مزيدا من التيار المار عبر الجيلي ، ومزيدا من الحرارة الناتجة في الجيلي ، وفي النهاية تتغير طبيعة الجزيئات البيولوجية أو يكسر خزان الجيلي أو يشتعل . وكتلة السائل في الأنبوبة الشعرية ، من الصغر للدرجة أن الفولطيات العالية تنتج تيارات ضعيفة ، والحرارة الناتجة ، يمكنها أن تشع بعيدا عن الأنبوبة بسرعة . ولذلك فان الهجرة الكهربائية يمكن أن تدار بسرعة كبيرة جدا ، في أنبوبة شعرية طويلة جدا ، وبذلك تزيد التحليل .

ويوجد العديد من الأنظمة التجارية لأداء الهجرة الكهربائية الشعرية للجزيئات البيولوجية في مجال الأبحاث .

نسخة ال (د ن أ) DNA

نسخة ال د ن أ ، (أو المتممة لـ د ن أ) . انها نسخة لـ د ن أ من ر ن أ ، ويتم صنعها من ر ن أ باستخدام انزيم النسخ العكسي . وتعتبر هذه تقنية استنساخ الجين . وهناك سببان أساسيان للقيام بهذا العمل :

أولاً : قد يكون جين الـ cDNA نفسه غير معروف . وفي هذه الحالة ، فإن نسخة الـ cDNA التي تعتبر نسخة من الـ mRNA المرسل ، والتي تشفر عن بروتين معروف (أو عن بروتين ، يمكن قياس نشاطه ، عن طريق تفاعل جسم مضاد ، أو بسبب كونه انزيمياً) ، يمكن أن يعزل - حينئذ فإن الـ cDNA ، يمكن إيجاده باستخدام الـ (cDNA) كمجس .

ثانياً : إن العالم قد لا يريد الجين الأصلي . وتعتبر هذه حقيقة ، خصوصاً ، إذا كان الهدف من استنساخ الجين ، هو تعديله في داخل بكتيريا . في هذه الحالة فإن العالم يرغب في قطاع من الـ cDNA يشفر عن البروتين محل الاختبار ، ولا شيء آخر . إنه لا يريد (Introns) ، وهي الجينات المجاورة ، وهكذا بالنسبة إلى استنساخ الجين . إن الـ cDNA هو أكثر تقريباً من هذا ، والذي يتكون من (خلية بيوية التنوى ، على أية حال) mRNA واحدة بدون انترون يشفر عن البروتين الواحد . وفي الغالب يتم إدخال cDNA مباشرة إلى متجه تعديل ، واستخدامه لإنتاج البروتينات المرغوبة من البكتيريا .

وقد طرق الـ cDNA عناوين الصحف في نهاية ١٩٩١ ، عندما أعلن كريج فنتور من المعاهدة القومية للصحة بالولايات المتحدة (NIH) ، عن اختراع مدمجاً أن هناك ٣٧٧ تسلسلاً جديداً من الـ cDNA التي اكتشفها باستخدام آلية الـ cDNA المتعاقب ، (فادعى اختراعاً ثانياً يزيد عن ٢٠٠٠ تسلسل إضافي) . وبالفعل لم تكن التسلسلات cDNA كاملة ، حيث كانت عبارة عن قطاعات قصيرة من الـ cDNA تسمى بعلامات التسلسل التعبيرية ، والتي كانت بعيدة تماماً عن تحديد cDNA جديد . وكانت فكرة المعهد القومي للصحة الأمريكي هي منح حق اختراعهم لفينتور لأنه هو الذي انتجهم ، بحيث أنه إذا اكتشف شخص في وقت ما هذه التسلسلات فإنها ستسوف تعلن ملكيتها لهم . وقد اتخذ مجلس الأبحاث الطبي الاستشاري في بريطانيا ، خطوة للاحتفاظ بتسلسلاته من cDNA التي انتجها على نطاق كبير سرا إلى أن يتسم البت في قانونية وقابلية الـ cDNA . ويبدو من غير المقبول أن اختراع الـ cDNA سيظل هكذا متجسداً في شكله الحالي : وقد صرح فينتور بأنه لا يعرف ما الدور الذي تقوم به هذه الـ cDNA في الخلية ، ولذا فإنه غير واضح الاجراء العملي الذي يمكن أن تؤديه إن لم يتم القيام بالمزيد من الجهود البحثية في هذا الشأن .

تمزق الخلية

CELL DISRUPTION

العديد من عمليات التخمير ، تنتج منتجات تعتبر داخل الخلايا الميكروبية . والأمثلة على ذلك العديد من البروتينات المنتجة عن طريق الهندسة الوراثية ، الانزيمات ، والجزيئات الكبيرة مثل مواد الهيدروكسيباتيرات البجالة للدائن عضويًا (انظر موضوع المواد الحالة عضويًا ص : ٥٣) . ومن الضروري كسر الخلايا حتى يتم خروج هذه المنتجات . وتسمى هذه العملية بتمزق الخلية .

والمشكلة هي ان هذه الخلايا ، وخصوصا الخلايا البكتيرية ، مصممة بطريقة خاصة من حيث النشوء لأن تكون غير قابلة للكسر . وعلى ذلك فإنه يتطلب مزيد من الجهد لكسر تلك الخلايا ، وأنه توجد خطوة كلمنة من أن الجهاز المدول سيقوم أيضا بتمزق المنتج داخل الخلية . وعموما فإن الخلايا الحيوانية تعتبر من السهل كسرها ، بينما الخلايا النباتية تعتبر صعبة (حيث أن لها جدرانًا قوية من حولها) والخمائر والخلايا البكتيرية ، تعتبر أيضا صعبة الكسر . والطرق المستخدمة هي كالآتي :

١- الانحلال الذاتي (autolysis) : وهذه الطريقة تغير تماما الظروف ، بحيث أن الخلية تهضم نفسها . وهذه أبسط الطرق الممكنة ، بينما تعتبر هذه الطريقة غير مجدية بالنسبة الى المنتجات البروتينية ، حيث أن الخلية تقوم بهضم نفسها من الداخل الى الخارج ، ومن ثم يتحلل المنتج قبل جدران الخلية .

٢- الفعل الانزيمي : وهذه الطريقة تعتبر فعالة جدا - وتعالج الخلايا بأن يقوم انزيم بتحليل بعض المكونات الرئيسية من جدران خلاياها ، والتي تنتهي الى قطع صغيرة متساقطة . والانزيمات المستخدمة في هذه الطريقة تسمى بالانزيمات المحللة (lysozyme) بالنسبة للبكتيريا وانزيمات الكيتين أو الانزيم الجلوكوزي بالنسبة للخميرة ، وانزيم السيليورز بالنسبة للخلايا النباتية .

٣- المنظفات ، القلويات ، الصدمة الأزموزية (ماء نقي) انكماش بروتيازما الخلية (المعالجة بتركيزات عالية من الملح) ، المذيبات العضوية . أي من هذه المعالجات ، سوف يحفر ثقوبا في الغشاء البلازمي ، تلك الطبقة الرقيقة من الليبيد داخل جدار الخلية والتي تحمل بالفعل محتويات الخلية داخلها (وعلى العكس فإن جدار الخلية يقصد به ما هو خارج الخلية) ، وإذا كان المنتج من الصفر (كما هو بالفعل مع البروتينات

هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية) ، وبعد ذلك فإن المنتج يتسرب .

✳️ التجسد - النشر : عملية التجسد والنشر يمكن أن تكسر أى تركيب مثل البلورات الثلجية داخل المواد الرطبة ، التى صنعت منها الخليقة .

✳️ الطرق الميكانيكية : ومن أهم الطرق الواضحة هو كسر الخلايا بالطرق الميكانيكية . ويوجد العديد من الطرق للقيام بهذا :

- الضغط الفرنسى : الذى يقوم بضغط الحلية خلال ثقب صغير عند ضغط عال والقسم الكبير من هذه الطريقة يسمى بـ مونتون جولين هو موجيتزر .

الطواحين ، والتى تهز فيها الخلايا بشدة ، مع مادة كاشطة ، أو عن طريق الكريات المدنية أو القضبان .

المازجات ، وبطريقة تقليدية ، يستخدم المعمل ، مازجا يسمى مازج وورنج (وقد سمي هذا الاسم فى فترة الثلاثينات ، وبعد قائد فرقة نيويورك الموسيقية الراقصة ، هو الذى اخترعها أو اشتعر بها فى عمل الكوكيتيل) . ولكن هذا المازج يستخدم أساسا كمعالج للفناء مع موتور قوى .

وهناك عدد من تقنيات تمزيق الخلية ، تنتج الخلايا التى تكون منحلة . أى أنها ، تفتح بشدة ، لكنها لا تتوزق . هذه المخلوقات الخلوية ، قد تكون لزجة جدا ، ويرجع ذلك أساسا إلى أن خلايا الـ د ن ؟ لم تفتح عنوة ، وعلى ذلك فإنها تتمدد خارج الحلية لتكون شبكة كثيفة متداخلة من الجزئيات . وعلى ذلك فإن العديد من علاجات الحلية المنحلة تشتمل على خطوة المعالجة بإنزيم النوية . والنيكولازات هى إنزيمات ، والتى تقوم بتحليل حمض النيوكلليك ، وأهدف هنا ، هو إيجاد إنزيم نووى غير متخصص جدا ، الذى يقوم بتحليل أى حمض نيوكلليك إلى قطع صغيرة جدا ، وبطول عدة قواعد قليلة ، ثم تهبط بعد ذلك لزوجة المحلول بشدة . ويقوم هذا بكسر الـ ر ن أ فى المحلول ، الذى يكون موجودا بكمية أكبر من الـ د ن أ (وبالرغم من أنه لا يشترك فى مسألة اللزوجة) ، وقد يصبح مشكلة فى خطوات التقنية المستقبلية ، إذا لم يتم تحليله إلى قطع صغيرة .

اندماج الخلية

CELL FUSION

ان اندماج خليتين مع بعضهما ، ينتج خلية جديدة ، والتي يكون لها كل المادة الوراثية للخليتين الأصليتين ، ومن ثم تعتبر نوعا جديدا من الخلايا . ان القدرة على دمج أنواع مختلفة من الخلايا - من نفس الأنواع أو من أنواع مختلفة - قد تم استخدامها كثيرا في أبحاث التقنية الحيوية . وتشمل الطرق الشائعة المستخدمة على :

* الدمج الكهربى (انظر الموضوع رقم : ١٥٥) .

* الاندماج الوسيط لجليكول البولى اثيلين : والبوليجليكول ايثيلين هو البوليمر الذى يرتبط بالقشاء الليبىدى للخلايا ويصمجه مع أى غشاء ليبيدى آخر حوله . وعلى ذلك فإنه يتوسط الاندماج لى خلايا تكون مربوطه بقشاء ليبيدى (أى كل الخلايا الحيوانية ، والنباتات أو جيلات الخلية النباتية) .

* اندماج الفيروس الوسيط : بعض الفيروسات لها أغشية ليبيدية والتي تندمج مع غشاء الخلايا ، عندما يصيب الفيروس هذه الخلية . وإذا اندمج الفيروس مع خليتين فى نفس الوقت ، فإنه حينئذ سوف يصل بطريقة فعالة من خلال الفتحة الصغيرة للقشاء . وعلى ذلك فقد استخدمت الفيروسات بطريقة مشابهة مثل البوليمر لدمج الخلايا . والجدير بالذكر أن مقدورها على الاندماج قد اكتشفت قبل اكتشاف البوليمرات اللصاقة ، لكنه يفضل استخدام جليكول البولى اثيلين (BEGs) حاليا ، لأنه من السهل التعامل معها . واحتمال الخطر منها قليل .

ويستغل اندماج الخلية فى تقنيات عديدة يجعل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، معتمدا عليها فى عمل الاندماج بين الخلايا اللصقة وخط الخلايا المجيدة . وقد استخدمت بعض الهندسة الوراثية النباتية دمج الخلية لتوليد النباتات المهجنة ، أى النباتات التى لها كل المادة الوراثية ، لنوعين مختلفين من الخلايا ، واللذين أصبحا نوعا واحدا من الأنواع عن طريق دمج جيلات الخلية النباتية للنوعين الأصليين ، ثم إعادة توليد النبات من الناتج . (وتعتبر هذه معضلة صعبة فى تحقيقها) . والنباتات كثيرة الكروموسومات ، وهى النباتات ذات العدد غير العادى من الكروموسومات ، يمكن استنباطها أيضا عن طريق اندماج الخلايا من نفس النبات مع بعضها .

نمو الخلية

CELL GROWTH

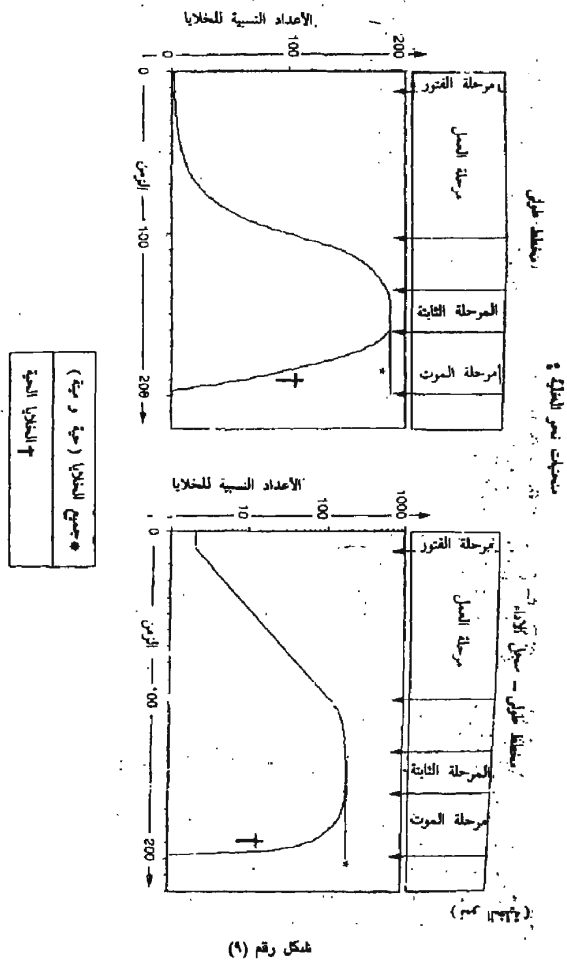
ان نمو الخلايا المزولة في مستنبت ، يتبع منحنى مميزا ، والذي يوضعه الشكل . ومراحل المنحنى هي :

✳ مرحلة الفتور : وتحدث هذه المرحلة ، عندما تدخل الخلايا وسط نموها الجديد ، وهو الوقت المقطوع لها لكي تكيف نفسها على هذا الوضع الجديد . واذا كان هذا الوقت مطابقا للوقت المتبع في الوسط القديم ، فان مرحلة الفتور يمكن ان تختفي .

مرحلة العمل : وهي مرحلة النمو الرئيسية للمستنبت ، عندما تنمو الخلايا بطريقة عفوية . وعندما تخط على مقياس لوجاريتمي (على يمين الشكل) ، فان مرحلة العمل تبين خطا مستقيما .

✳ الانتقال : وهي الفترة بين مرحلة العمل (والتي تدوم من دقائق الى ايام) والمراحل التالية .

✳ مرحلة السكون : وفي هذه المرحلة تتوقف الخلايا عن النمو - لقد وصلت الخلايا الى اقصى طاقة انتاج لنظام نموها التحمل (النمو) .



في مرحلة الموت : إذا لم يعط للخلايا الوسطى الصحي ، لكي تبدأ النمو من جديد ، فإنها حينئذ تبدأ في الفناء . وتبقى الكتلة الكلية من الخلايا بلا تغير (الخط الأعلى) ، لكن العدد القليل من هذه الخلايا هو الذي يظل على قيد الحياة (الخط السفلي) ، على أساس أنها قد كانت تستطيع النمو إذا توفر لها الوسط الصحي للنمو .

ويختلف طول المراحل المختلفة اختلافا شاسعا تبعاً إلى نوع الخلايا . وعلى ذلك فإن العديد من البكتيريا الشائعة ، لها مرحلة ثابتة ، تدوم فقط يوماً أو يومين قبل أن تبدأ مرحلة الفناء . وعلى النقيض ، فإن الخلايا التندبية العصبية تستطيع أن تدوم إلى مدة غير محددة في المستنبت بدون انقسام . والخلايا الفردية المعزولة من البشرة أو العضلة ، والتي توضع في وسط المستنبت قد تستغرق اسبوعاً قبل أن تبدأ في الانقسام - وخلية أ . كولاى الوحيدة ، لا يحتمل أنها قد تأخذ أكثر من ١٠ دقائق حتى تبدأ في الانقسام .

والفكرة الرئيسية الأخرى ، في دراسات نمو الخلية هي مضاعفة الوقت . وهو الوقت الذي تحتاجه مجموعة الخلايا حتى تتضاعف في العدد ، وهو يساوى (بطريقة واضحة) الوقت الذي تحتاجه إحدى الخلايا في المتوسط لكي تكمل دورة حياة كاملة . وكلما كان الوقت المضاعف كبيراً كان معدل النمو منخفضاً للمستنبت ، والوقت الأطول الذي سوف تقطعه الخلية الملقحة للوصول إلى المرحلة الثابتة . إن مضاعفة الوقت ، يعتمد على ظروف النمو ، وعلى الكائن العضوى الذي ينمو - وبعض البكتيريا وخصوصاً *Clostridium perfringens* ، يمكن أن يكون لها وقت تضاعف مدته ١٠ دقائق في وسط المستنبت المناسب (إن معدل النمو يحدد أحياناً كـ ١/وقت التضاعف) . وبكلام محدد ، فإن مفهوم مضاعفة الوقت يطبق فقط على الكائنات العضوية التي تنمو في مرحلة العمل ، أي النمو المعقوى .

ودورة الحياة هذه ليست هي نفسها كدورة الحياة الكلية ودورة شيخوخة الخلايا التندبية البدائية . وتبدأ الخلايا التندبية في التوقف عن الانقسام ، عندما تستهلك أحد المكونات الأساسية في وسطها الاستنباتى ، أو عندما تكون جيرانها غير مرغبة بها ومزاحة لها . وبالرغم من ذلك إذا تم فصلها ووضعها في وسط جديد (وهي عملية تعرف بفصل الخلايا) ، حينئذ تبدأ الخلايا السلية في النمو مرة أخرى . وتحدث الشيخوخة عندما يتم الفصل للخلايا عديداً من المرات والتي قد تصل إلى ٤٠ - ٦٠ مرة ، فإنها حينئذ تبدأ في التوقف تدريجياً ، ولا تستطيع الانقسام مرة أخرى ، ينض النظر عن الوسط الجديد الذي يتم وضعها فيه .

خط الخلية

CELL LINE

ان مصطلح خط الخلية ، يطبق عادة على الخلية التديية المستنبطة فى الأنابيب الزجاجية ، خارج جسمها التديى الاصل . وبالرغم من ذلك فانه يمكن تطبيقه أيضا على الخلايا النباتية . ان خط الخلية ، هو مستمرة من الخلايا ، أى الخلايا التى اشتقت من خلية واحدة . وقادرة على النمو بطريقة غير محدودة ، بينما الخلية التديية المأخوذة مباشرة من الجسم لا تستطيع النمو . وعلى ذلك فان الخلايا يتم تخليدها ، أى تتحول من خلية ميتة (فى الوقت الذى تتوقف فيه أسلافها عن النمو بعد عدة انقسامات) الى خلية خالدة . ويمكن انجاز ذلك عن طريق نقل الخلية بواسطة فيروس ، مع ال د ن أ من جين ورمى أو بواسطة جينات التغير الاحيائى للخلية ، وأى شىء من هذا يمكن أن يستمر النمو .

ويجب على خطوط الخلايا أيضا أن تكون مستقرة ، أى يجب ألا تغير خصائصها أثناء النمو . وقد يكون هذا شبيها صعبا . وبخلاف الخلايا الصادية ، فان الخلايا التديية التى يتم تخليدها ، لا تبرز غالبا كروموسوماتها بأمانة شديدة . ولذا فانها قد تفقد جينات لا تكون لها أهمية لحياة الخلية . وقد تكون هذه الجينات مهمة جدا بالنسبة الى عالم التقنية الحيوية ، مثل تلك الجينات التى تقوم بصنع الأجسام المضادة فى خط خلية ال hybridoma . وقبل أن توصف مستعمرة الخلايا على أنها خط خلية ، فان على مخترعها أن يثبت أنها ثابتة بهذا المفهوم .

انظر أيضا التخليد ص : ٢٣٠ .

الصفة الوراثية ص : ٣٦٩ .

النقل الاصابى ص : ٣٨٥ .

حقوق خط الخلية

CELL LINE RIGHTS

فى الوقت الذى يمكن فيه اختراع البروتين ، وتصحيح ملكيته واضحة ، لا نزاع عليها ، فان ملكية نظام الكائنات الحية ، تعتبر موضوعا أكثر غموضا . وبصفة عامة ، فان النظام السائد يبدو انه يفترض أن أى كائن عضوى ، يجرى استنباطه ، يمكن أن يحصل على براءة الاختراع ،

إذا استغل هذا الكائن ، وقام بأداء أشياء نافعة ، بنض النظر عن كيفية أداء هذا الاستغلال ، أو صغر أو كبر هذا الاستغلال . وعلى ذلك فإن (ورم القار) للجين العابر للفسار ، يعتبر له جين واحد جديد من بين ١٠٠٠٠٠ ، ولكنه لا يزال يعتبر كائنا جديدا ، وعلى سبيل المقارنة ، فإن معظم الفئران والناس ، من المحتمل أن يكون لديهم على الأقل نصف دسمة جديدة من التغيرات الاجيائية ذات الفسيولوجية الواضحة الفعالة ، والتي لم تظهر من قبل كنتيجة للتغير الجيني الطبيعي .

إن ملكية كائن عضوى جديد ، تبقى عادة مع العالم الذى اخترعها . وتبقى مع مصدر المادة للكائن الجديد : وحالة (moore) فى الولايات المتحدة ، (عندما ادعى جون مور أن خط الخلية المستخدم فى استنباخ الـ *Interform* ، كان مشتقا من خلية leukaemia شجرية ، كان قد عالجها فى عام ١٩٧٨ ، ومن ثم كانت جزئيا على الأقل ملكه) . وقد انتهت القضية بأن مور ليست له حقوق على خطوط خلاياه . وفى معظم الدول فإن الناس ليست لديهم حقوق على الأعضاء التى تزال أثناء الجراحة : إن لهم الحق فقط فى أن يقولوا ما حدث لأجسامهم فى حالة الوفاة .

ومن الطريف ، إذا كان قرار مور قد وجهه ضد شركة ساندوز أو جينتك (اللتين تملكان الآن خط الخلية) ، وعلى ذلك يكون للعديد من الناس ، حقوق على سلاسل كبيرة من الخلايا فى مجال الأبحاث والصناعة . إن أحفاد هينريتا لأكس ، مؤسس خط الخلية (HELA) منذ أربعين سنة ، سيصبح لهم الآن حقوق على الجزئى انفصال من كل البيولوجيا الجزيئية وكتلة الخلايا ، والتي قد تزيد عن وزنها عندما كانت على قيد الحياة .

CENTRIFUGATION

الطرد المركزى

هذا هو أحد تقنيات الكيمياء الحيوية الشاسمة ، وقد استغل كثيرا فى مشروعات التقنية ، وفى مجال التقنية الحيوية . والمصطلحات الرئيسية هى :

الطرد المركزى المقابل للنطاق ∇ : يضع الطرد النطاقي العينة على قمة الأنبوب ، ويوضح الأنبوب فى الطارد ، الذى يدور بسرعة كبيرة لفترة محدودة من الوقت ، ثم فصلها بعد ذلك . ويترسب المنتج بعد ذلك بطريقة ما فى أسفل الأنبوب ، ويتم فصله عن بقية العينة . وإذا أدير الطارد

لفترة طويلة جدا ، فان كل شئ يرسب في قاع الأنبوب • ويفصل الطارد النطاقي الاشياء تبعا لحجمها ، يدور الطارد الى أن تصل المحتويات الى وضع الاتزان ، وعلى سبيل المثال أن تكون طافية ، عند كثافة الطفو • ان الدوران الزائد لن يغير الانفصال • وهذا يرجع الى الآتي :

✳ كثافة المكونات : وفي هذه الحالة يكون المحلول في أنبوبة الطارد مرتبا ، بحيث انه يصبح أكثر كثافة كلما اتجه نحو القاع • ويتم الحصول على هذا عن طريق تحليل شئ بداخله : السيليكا الغروية (percoll) لفصل الخلايا الثديية الحية ، السكروز ، لفصل قطع الخلايا ، كلوريد السيزيوم ، لفصل أحماض النيوكلريك • الخ • وعندما يصل الطرد الى وضع الاتزان ، فان العينة يتم فصلها تبعا الى كثافتها ، والأجزاء الأكثر كثافة ، سوف تهبط الى قاع الأنبوب في المحلول الأكثر كثافة •

✳ تثبيت كثافة المكون : تستخدم أيضا في عملية الطرد المركزي ، بالإضافة الى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة ، وبعض أساليب الفصل الأخرى • وهنا مرة أخرى فان الأنبوب يكون بها سائل ذو كثافة متزايدة • ويكون عادة محلول السكر • وبالرغم من أن هذا لا يؤدي من أجل التأثير على الانفصال • لكنه يثبت عمود السائل ضد التقليب • وإذا حدث ان قلب بعض المحلول خارجا عن طبقته الصحيحة ، حينئذ سيكون له كثافة مختلفة عن المحلول الذي حوله ، ولذا فانه سوف يطفئ من حيث أتى •

✳ الدوران : معظم الطاردات تتكون من وحدة تشغيل (التي تدهم بالطاقة ، وتتحكم في سرعة الدوران • الخ) ودوار توضع فيه العينة ، وتدار • ويكون الدوار غالبا قابلا للإزالة ، ويركب في طبق داخل الآلة • وفي حالة الطاردات فائقة السرعة (وتكون الطاردات في هذه الحالة ، قادرة على الدوران من عشر الى مئات الآلاف من الدوران قدر قوة الجاذبية) ، ويكون الطبق من الحديد المصنع ، لكي يحمي القائم على التشغيل ، في حالة فشل المواد عن الدوران • وهناك خبر عن سفدبرج ، الذي قام بتطوير الطرد المركزي الفائق ، من أجل التحليلات الكيميائية والبيوكيميائية ، أنه قتل اثنين من عمال بوستدكتورال ، بواسطة القطع المتطايرة من الطارد •

✳ وبعض الدورات ، تكون نطاقيّة ، أو مستمرة حيث ينفذ السائل من وسطها ، ويتم طرد البكتيريا وبعض المواد الخاصة الى الخارج • وتلك تكون ذات استخدام واضح في عملية فصل الخلايا الميكروبية من الوسط الاستنباتي ، لكنها تعتبر طريقة مكلفة ، اذا تم فصل كميات كبيرة •

الوصيفات

CHAPERONES

وهي نوع من البروتين ، الذي يقوم بمساعدة البروتينات الأخرى ، على التشكل في بنيتها الثلاثية الأبعاد . والمجزيئات النوعية من وصيفات المجموعة الثانية ، والتي درست بعناية ، هي البروتينات الوصيفة ، وبعض البروتينات تنطوي على نفسها بطريقة سليمة ، بمجرد أن تصنع داخل الخلية ، وتشكل جزئ البروتين العامل . ومع أنها تقوم بهذا العمل بطريقة غير فعالة ، وتحتاج الى بروتينات لكي تجعلها تنطوي بطريقة صحيحة . وبالتحديد الوصيفات باعتبارها مجموعة ، فإنها تقوم بتحفيز آية آلية لجعل البروتين ينطوي بطريقة سليمة . ومنعه من أن ينطوي بطريقة غير صحيحة أو (ان دور البروتينات الوصيفة) هو تحفيز طيه الصحيح .

ويعتبر هذا الطي مهما لانتاج البروتينات الغريبة داخل البكتيريا . وإذا حدث أن انطوى بروتين بطريقة غير سليمة أو بطيئة ، فإنه حينئذ ، سيكون لديه فرصة عظيمة ، لأن يتشكل الى كتلة غير فعالة ، وغير قابلة للذوبان ، والذي يكون من الصعب انتشاره أي بروتين فعال . وإذا تم الطي بسرعة عن طريق البروتينات الوصيفة ، حينئذ تكون كمية البروتين الذي يمكن استخدامه ، والذي يمكن استعادته من البكتير (كما يقابله الكمية الكلية من البروتين الممكن استعماله أولا) ، تكون كبيرة . وفيما إذا كان دور الوصيفات في طي البروتين ، كما سبق وذكر ، فإنه لا يزال سؤالاً قابلاً للمناقشة .

منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية

CHEMICALS PRODUCED BY BIOTECHNOLOGIST

هناك عدد من المواد الكيميائية التي أنتجت تجارياً عن طريق علماء التقنية الحيوية ، بكميات كبيرة (بغض النظر عن الأدوية والمواد المتخصصة الأخرى) . وتشمل المواد الكيميائية المنتجة بكميات كبيرة عن طريق عمليات التخمر الآتي :

المادة الكيميائية الكميات المنتجة على المستوى العالمى فى السنة (بالطن)

الاينتول	٧٥ مليون
الاسيتون	٥ ملايين
يوتان	١ مليون
حمض الليمونيك	٧٥٠٠٠٠
حمض الخليك	١٦٠٠٠٠ (معظمه من النخل)
جلتومات	٤٠٠٠٠٠
اللايسين	٨٠٠٠٠
احماض امينية اخرى	٢٠٠٠٠
الكليوسيدات	٥٠٠٠

CHIMERA

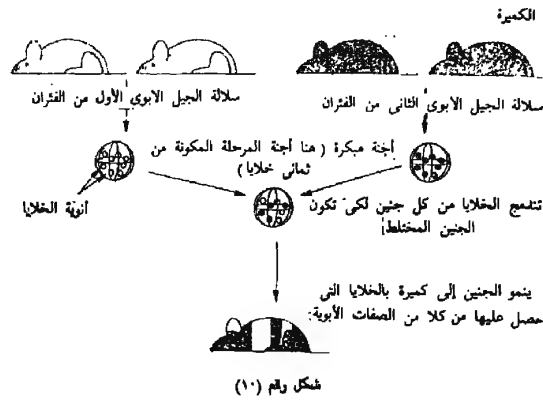
الكيمير

الكيمير هو حيوان ، يعتبر خليطا من عدة حيوانات اخرى . وكيمير الاساطير ، له رأس اسد ، وجسم ماعز وذيل الفعى ، وتنفث نارا ، ومعظم الكيميرات الواقعية والمبتذلة ، يمكن صنعه من خلال سلسلة من الطرق التى يتم فيها خلط الخلايا من مصدرين ، لتخليق جنين اولى ، والذي يتطور بعد ذلك الى حيوان يكون له خلايا مشتقة من مجموعتين من الأبوين .

وقد تم تخليق الكيمير عن طريق أخذ خلايا من جنينين أوليين ثم خلطهما سويا ، ويتم ذلك بطريقة عشوائية ، ويمكن اختيار الخلايا التى سوف تقوم بتخليق مناطق معينة من الجسم ، يمكن أن تأتى عن طريق واحد أو أكثر من الأجنة الأصلية .

وسوف تستخدم بعد ذلك تقنيات علم الأجنة ، فى وضع الأجنة مرة أخرى ، فى أم ذات حمل كاذب (أى الأم الخيسوان التى لديها كل التنويرات الهرمونية الضرورية لكى تمتد نفسها للحمل ، ولكنها لا تحبل أى جنين) . وقد تم تخليق كيمير من الغنم/الماعز بهذه الطريقة فى أواخر الثمانينات (وقد سميت geep) ، كما حدث مع الكيمير المخلوق من البقر/ الجاموس . وقد لاقى الكيمير الأول استهجانا شعبيا ، حتى ان الأخير لم يتم

الإعلان عنه كثيرا (حيث كانت تؤثر على انتاجية الألبان ونوعيتها) ،
وقد أوقف النشاط البحثي في هذا المجال .
انظر الرسم (١٠) .



والحيوان الذي استخدم كثيرا في تخليق الكمية في المجال البحثي ،
هو الفأر ، حيث استخدمت فئران من سلالات مختلفة أو حاملات لجينات.
علامية معينة في انتاج الكمية للمجال البحثي . حيث يمكن أيضا وصل
خلايا من جنينين متميزين في داخل جنين واحد .

وهناك طريقة أخرى متاحة ، وهي استخدام الخلايا التي تسمى بخلايا
السرطان الجنيني (EC cells) ، والمشتقة من الورم المعوي (وهو ورم مؤلف
من مزيج من الأنسجة) وهذه الخلايا تعتبر totipotent أي أنها يمكن أن
تستحث على النمو لتصبح كائنات عضوية كاملة . ولا يمكن عمل هذا في
التيوب الاختبار (حيث أن الجنين يفضل في مواصلة نموه لأكثر من عدة
أيام ، أو بزود الخلايا داخل رحم أم كاذبة (حيث تكون ورما) . وبالرغم
من ذلك إذا خلطت عدة خلايا من خلايا ال EC من خلايا عادية لجنين ،
فإنها تستطيع أن تندمج داخل الجنين : والفأر الناتج تصبح له خلايا من
خلايا ال EC في العديد من الأنسجة .

وإذا أدخلت بعض خلايا ال EC إلى الأعضاء التناسلية ، حينئذ
يستطيع الفأر أن ينتج نسلا مشتقا كلياً من تلك ال EC . وهذه العملية.

تعتبر مفيدة للهندسة الوراثية ، حيث ان خلايا ال EC ، عن طريق هندستها وراثيا يمكن أن تنتج الكثير من الفئران أكثر مما تنتجها بويضات الفئران . والخلايا المهندسة ، يمكن بعد ذلك وضعها في جنين لكي تخلق الحيوان الكبير ، والبعض منها يعتبر حيوانا عابرا للجنين . وقد تم اثبات ذلك كأسلوب لتوليد الفئران العابرة للجنينات ، لكن بصفة جزئية ، حيث ان الطرق التثيلية للحيوانات الأخرى لم يتم إجراؤها بعد ، وجزئيا علم الاجنة ، يعتبر علما متخصصا جدا ، وتعتبر هذه الطريقة مستخدمة استخداما قليلا عن طريقة الحقن النقيق .

انظر أيضا الحيوانات العابرة للجنين ص : ٣٨٩ .

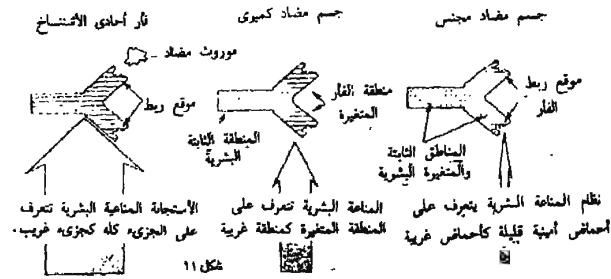
الأجسام المضادة المكتسبة الصفة البشرية / الكيميرية CHIMERIC/HUMANIZED ANTIBODIES

ان مشكلة استخدام الأجسام المضادة في العلاج الطبي ، هي ان الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تعتبر بروتينات غريبة ، ومن ثم عندما تحقن ، فان المريض سوف يحصل على استجابة مناعية ضلها . ان ذلك لا يهم في حالة العلاج مرة واحدة ، لان الاستجابة المناعية تعتبر بسيطة جدا ، ليكون لها تأثير في غضون ساعات من مصادفتها لأول مرة بروتينا غريبا . بينما العلاج الممتد الى فترة طويلة يعنى ، بعد عدة ايام قليلة أو أسابيع ، ان المريض سوف تكون لديه أجسامه المضادة ، والتي ترتبط وتعادل العلاج المناعي ، بمجرد أن تحقن . وهذا ما يعرف باستجابة الأجسام المضادة البشرية المضادة للفأر (HAMA) ، وتعتبر جميع الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تقريبا مصنوعة من الفئران . ومن الصعوبة يمكن التغلب على هذا ، عن طريق صنع أجسام أحادية للإنسان العبرى ، مثل الأدوية : وتعمل تقنية الجسم المضاد الأحادى الاستنساخ مع الفئران أو الجرذان وليس مع الخلايا البشرية .

والطريقة المشابهة لذلك ، هي هندسة جسم مضاد بحيث يكون مشابها للجسم المضاد البشرى للجهاز المناعي . وأجزاء الأنواع المعينة من الجسم المضاد ، والتي يستجيب لها الجهاز المناعي ، تعتبر في مناطق ثابتة . وعلى ذلك عن طريق احلال المناطق الثابتة للجسم المضاد للفأر ، بتلك المناطق للجسم المضاد البشرى ، فان البروتين الذى يرتبط بالموروث

المضاد مثل الجسم المضاد الأحادي الاستنساخ الأصلي ، لكنه سيبدو لجهاز المناعة البشري مثل البروتين البشري ، يمكن أن يصنع * وتسمى هذه العملية ، بإضافة الصفة البشرية على الجسم المضاد * والبروتين المنتج ، يسمى بالجسم المضاد الكيمري .

انظر الرسم (١١) .



ويمكن إجراء المزيد من العمليات الهندسية الوراثية (حيث انه لا تقع جميع المواقع المعينة - البشرية - داخل المحلول الثابتة) لانتاج الجسم المضاد المكتسب الصفة الوراثية . وفي كلتا الحالتين ، فإن جين الجسم المضاد ، يجب ان ينسخ من فار ال hybridoma ، ثم يهندس في انابيب الاختبار ، قبل رجوعه مرة أخرى الى الميكتر أو الخميرة ، أو الخلية الثديية . ان جوهر الهندسة ، يأتي عن طريق أخذ هذه الأجزاء فقط من الجسم المضاد والتي تحدد خصوصية ربط الجسم المضاد (مناطق التحديد ، المكملة CDRs ووصلها داخل جسم مضاد بشري تماما .

والأجسام المضادة المهندسة بهذا الأسلوب ، لها تقييد إضافي * ان الأجسام المضادة تتكون من سلسلتين من البروتين - سلسلة خفيفة وأخرى ثقيلة - وعلى كل فان جينين ، يجب ان يهندسا داخل الخلية المنتجة لعسل الجسم المضاد النهائي . في حين أن هذا ممكن ، والطرق العديدة لهبله بطريقة سهلة قد تم تطويرها ، فإنه سوف يكون من السهولة تناول سلسلة واحدة فقط . وهذه إحدى مميزات Dabs وCSA وهي الأجسام المضادة

- التي أساسها بروتين والتي تحتوى على سلسلة واحدة .
 انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .
 الأجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة ص : ١٣٢ .

CHIRALITY

الأيديّة

الأيديّة هي الترجمة الكيميائية لكلمة *handedness* . بعض الجزيئات لها أشكال مميزة من اليد اليمنى واليد اليسرى ، والتي بالرغم من احتوائها على نفس الذرات ، التي ترتبط بنفس الطريقة ، إلا أنها فيزيائيا ليست متشابهة (تماما مثل يديك ، لهما نفس العدد من الأصابع المرتبطة بالكف ، فى كلتا اليدين ، ومع ذلك فإنهما ليستا متماثلتين فيزيائيا) . مثل هذه المادة الكيميائية تسمى بالمركب اليدى ، والشكلان (أو) الأشكال الكثيرة) تسمى بـ *enantiomers* (أو الأيسومرات الضوئية) من بعضهم البعض . والمركبات التي بها اثنان من *enantiomers* ، تقسم عادة الى *D* و *L* ، أو + و - ، أو أشكال يمين وشمال . لذا فإن ليدى *L* - الانين أو (+) - افدرين . وهناك قواعد معقدة بخصوص هذه التسميات مع الكيميائى العضوى .

وعادة لا يوجد اختلاف كيميائى بين الـ *enantiomers* لمركب ، أو بين الـ *enantiomers* النقية وخليط متساو من كل منهم (الذى يسمى بالخليط المرازم) . ان الاختلاف الوحيد الذى يمكن اكتشافه ، فى أنها تتفاعل بضوء مستقطب بطرق مختلفة نسبيا . وبالرغم من ذلك فإن كل الجزيئات التى تشكل نظم الكائنات الحية تعتبر نظما أيديّة . وعلى ذلك فإن كل الأحماض الأمينية فى البروتينات هي (*L*) أحماض أمينية ، ليست متشابهة كيميائيا مع الأشكال (*D*) ، وبسبب ذلك فإن كيمياء الحياة هي أيديّة ، وعلى ذلك فإن الدرجة التى تؤثر بها المواد الكيميائية على الحياة ، تعتمد على نوع الـ *enantiomers* التى لدينا تماما مثلما يكون من السهل ان تصافح اليد اليمنى ، يدا يمينى أخرى أو اليد اليسرى يدا يسرى أخرى

وليس العكس (لأن كلتا اليدين تعتبران (أيديه)، حاول ذلك) ، ولذا كان من السهل ان تلتقط حافطة تقود بواسطة اليد اليمنى أو اليسرى (لأنه بالرغم من ان يدك لها الخاصية الأيدية ، بينما الحافطة ليست لديها هذه الخاصية) .

وهذه الخاصية لها تسميات في مجال العقاقير والكيمياء الزراعية .
وال enantiomers المختلفة لنفس العقار تماما ، يمكن ان تؤثر على النظام البيولوجي ، بطرق مختلفة تماما . وال Thalidomide ، يعتبر حالة في هذا الخصوص : فهو يعتبر عاملا مؤثرا وأمنا ضد الغثيان ، والتأثيرات الجانبية للورم الجيني ، لم تكن بسبب العقار ذاته ، لكنها مرآة عاكسة لـ enantiomers الآخر . وبالرغم من ان العقار قد أعطى على أنه خليط مرزم ، فإن المريض حصل على كل من التأثيرات العلاجية والتأثيرات الجانبية .

ومن الواضح ، انه كلما تزايد الضغط التشريعي بالنسبة الى المواد الكيميائية المستخدمة في الزراعة والطب لأن تكون أكثر تخصصية ، فانه يوجد ضغط متزايد ضد أي منتج أيدي من أن يصنع عن طريق هذه الصناعات ، كأحد ال enantiomers ، وليس كخليط مرزم بالنسبة الى هذه الاستخدامات . وتعتبر التركيبات الأيدية هي السمة الرئيسية لتقنية التحول الحيوي والنقل الحيوي .

وبالنسبة للعقاقير الحيوية ، فإن الأيدية لا تعتبر في الواقع مصدرا للقلق . ولما كانت البروتينات مشتقا عضويا ، فانها على أية حال لها الأيدية الصحيحة .

CHIRAL SYNTHESIS

التركيب اليدوي

التركيب اليدوي ، هو انتاج المركبات اليدية ، في handedness أو enantiomer واحدة . ولما كانت المركبات اليدية ، يمكن صنعها من خلال اثنين أو أكثر من التركيبات الطبيعية ، والتي في الواقع لا يمكن تمييزها كيميائيا ، فإن هذا يعتبر جهدا شاقا بالنسبة الى الكيمياء التقليدية .

وتقوم النظم البيولوجية بعمل هذا النوع من التمييز في جميع الأوقات ،
ولذا فإن لديها امكانية كبيرة لعمل المركبات اليدوية .

ولكى يتم صنع مركب يدى من enantiomer واحد ، فإنه توجد
سلسلة من الطرق الكيميائية . وتشمل هذه الطرق على :

✳️ المحفزات غير المتناثلة (Assymetric catalysis) : وهو المحفز
الذى فى حد ذاته يدى ، يستخدم فى خطوة رئيسية من التفاعل .
(وبالنسبة فان الانزيمات هى أحد هذه المحفزات - انظر أسفل) .

✳️ التصوير اللوني اليدى (Chiral chromatography) : وهو خليط
مرازم من الایسومرات ، يتم فصله على عمود كروماتوجرافى ، والذى
يؤى هو نفسه يدى ، أى أنه لديه مركب يدى مرتبط به أو يكون مصنوعا
من مادة يدية مثل السيليلوز أو البروتين .

وهناك عدة طرق للتركيب اليدى ، التى تستخدم طرق التقنية
الحيوية . ان نجاح كل منها يقاس بالزيادة الانتاوميرية ، وهى النسبة
التي يزداد بها أحد الانتاوميرات فى الوزن عن الآخر فى المستحضر . ان
زيادة قدرها مائة فى المائة من الانتاوميرية ، تعنى ان لدينا مستحضرا نقيا
تماما من أحد الایسوميرات الضوئية .

✳️ التحول الحيوى (Biotransformation) : وهو تخليق المركب
باستخدام الانزيمات . ولما كانت معظم الانزيمات تنتج انانتيومر واحدا
كمنتج ، فانها قد تستخدم فى صنع منتجات (ليست يدية) استهلاكية
متماثلة وتنتج الانانتيومرات منها .

✳️ التحويل الحيوى (Bioconversion) : وهذه نفس الفكرة ،
لكنها تستخدم كل الكائنات العضوية لتحويل أحد المركبات الكيميائية الى
مركب آخر . وقد تكون هذه الطريقة أفضل من استخدام الانزيمات
المزولة ، عندما يكون الانزيم المختص ليس ثابتا تماما ، أو اذا كان
مطلوبا عدد من الانزيمات لصنع تحويل واحد . ان المقار اليدى الاقيدرين
قد تم انتاجه بطريقة تقليدية بواسطة التحويل الحيوى .

طرق التخمر : اذا أمكن الحصول على المادة الكيميائية من مستلزمات
التخمر ، سواء من خلية الكائن العضوى الدقيق أو من الخلايا النباتية
أو الحيوانية ، حينئذ فان هذه المادة الكيميائية صوف يتم صنعها تقريبا
كأحد الانانتيومرات . والعديد من الأحماض الأمينية التى أنتجت للحيوانات

عل انها علائق اضافية ، قد تم انتاجها بطرق تقليدية كأحد الایسومرات الفردية الضوئية ، بواسطة عمليات التخمير ، خصوصا في اليابان .

وبالنسبة الى كل هذه العمليات ، فانه يوجد مدخلان :

التخليق النوعي المجسم : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ مادتين بادتين ليستا من النوع اليدى ، وعمل منتج يدى منها . انه يجب عمل ذلك باستخدام بعض من الطرف الثالث ، لادخال اليدية الى النظام . وقد يكون هذا كاشفا ثالثا ، او حفازا : وفي الغالب يكون هذا الحفاز اليدى ، عبارة عن انزيم .

التحليل : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ الخليط المرازم (racemate) للمركب اليدى ، أى الخليط الذى تكون فيه جميع الاینانتيوميرات المتعددة موجودة كخليط ، ويزال أحدها . ويمكن استخدام سلسلة من التقنيات : يرتبط أحد الایسومرات بمادة ، والتي تكون فى حد ذاتها فعالة ضوئيا (مثل العمود HPLC النشط ضوئيا ، أو جسم مضاد) ، لكنه بسبب قدرتها على تشغيل بضعة مليجرامات فقط مثل الوقت الذى تستخدم فيه عادة كاساليب تحليلية فضلا عنها اساليب تحضيرية . وقد يتم تحويل أحد الایسومرات الى مادة كيميائية أخرى (والتي يمكن ان تزال فيما بعد بالوسائل التقليدية) باستخدام مادة أخرى كيميائية نشطة ضوئيا ، أو انزيم أكثر فاعلية . ويمكن للانزيم إما ان يؤثر على المركب الذى تريده (بتحويله الى منتج ، أو شئ شبيه بالمنتج) أو الى آخر لا تريده (بتحويله الى شئ يكون من السهل التخلص منه) .

وغالبا ، فانه لا يستخدم التخليق اليدى فى صنع المادة الكيميائية النهائية بنفسه . بينما فى الواقع انه يستخدم فى صنع المادة التى تشكل منها المادة الأخرى ، والتي يكون من السهل صنعها باستخدام نظم الانزيمات المتاحة . ان هذه المادة البشيرة ، يمكن تحويلها فيما بعد الى المادة الكيميائية النهائية ، باستخدام الكيمياء التقليدية .

انظم الأيدية ص : ١١١ .

تستخدم الكيمياء الحيوية العديد من نظم الفصل ، وتعتبر البيولوجيا الجزيئية ، والإنتاج التقني الحيوى ، نظم تصوير لوني . وقد استخدم التصوير اللوني أساسا ، كطريقة لفصل المادة الملونة من النباتات ، عن طريق نقلها من الورق ، وهى طريقة يقوم بها كثير من أطفال المدارس اليوم ، وتطبق نفس الفكرة الأساسية ، على كل عمليات الفصل اللوني .

وتوضع عينة على أحد أطراف طبقة أو فتيلة مادة مسامية . ثم تمرر مادة مذابة على العينة ، إلى أن تغطي الطبقة أو الفتيلة . وتعتمد على وضع الجزيئات فى العينة : إما أن تلتصق بالفتيلة الصلبة ، أو تتحلل فى المذيب ، فانها إما أن تتحرك لأعلى ، أو تلتزم مكانها . ومعظم المواد ، تؤدى جزءا من كليهما ، وبذلك تحرك الفتيلة إلى أعلى ببطء - وتتغير السرعة حسب كل مكون من العينة ، ولذا فانها تنتشر . والنشط الذى يبقى عليه الطبقة أو الفتيلة يسمى بوجه التنظيف . ويعتبر هذا فى الحقيقة ، فصلا على مرحلتين ، وعلى ذلك يسمى جزء النظام ، المرحلة المتحركة (المذيب) ، والمرحلة الثابتة ، أو المرحلة الصلبة (المادة الصلبة التى يحركها المذيب إلى أعلى) .

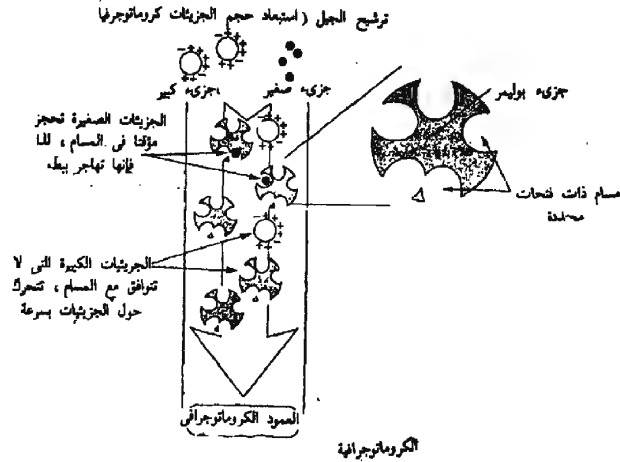
وتوجد تنوعات كثيرة من التصوير اللوني ، ومن أشهرها :

الجل التصوير اللوني / الجل أبعاد التصوير اللوني / الحجم أبعاد التصوير اللوني . وهذه تسمح تبعا للحجم الجزيئى . والمادة الكروماتوجرافية تتخللها مسام صغيرة ، والتي تسمح للجزيئات الصغيرة بالدخول فيها بينما لا تسمح للجزيئات الكبيرة بالدخول وتستبعدا . (والمواد المختلفة لها فتحات مسامية مختلفة ، وعلى ذلك فإن حد الفتحة يمكن أن يحدده العالم ، تبعا للمادة التى يرغب فى فصلها) . وعندما يمر خليط من الجزيئات عبر عمود ، فإن الجزيئات الصغيرة تندمج داخل المسام ، حيث يكون السائل ثابتا ، ولذا فانها تقضى بعضا من الوقت ثابتة بلا حراك . ولما كانت الجزيئات الكبيرة لا تستطيع دخول المسام ، فانها تقضى كل وقتها فى حالة حركة . وعلى ذلك تتحرك الجزيئات الكبيرة بسرعة أكبر على العمود عن الجزيئات الصغيرة .

الصلة الكروماتوجرافية : وفي هذه الحالة يرتبط جزيء معين بالمادة الكروماتوجرافية ، وتنفصل الجزيئات حسب قدرتها على الارتباط به .
 إذا كان الجزيء الرابط كبيرا ، والجزيء الذي سينفصل صغيرا ، فإن هذه الحالة تسمى عادة بالصلة الكروماتوجرافية (انظر التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي : ١٦) . وإذا كان الجزيء الرابط صغيرا ، والجزيء المنفصل كبيرا ، فإنه يمكن تسمية هذه العملية بالتساهلية الكروماتوجرافية ، بالرغم من أن هذه العملية يطلق عليها غالبا بالصلة الكروماتوجرافية .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذه الطريقة ، تقوم على استخدام المادة الهيدروفوبية ، مثل السيليكا غير المعالجة ، كمرحلة ثابتة . وتعتمد الجزيئات الملتصقة بها على درجة الهيدروفوبية التي تكون عليها ، ولذا فإنها تعتبر طريقة فعالة لفصل العديد من المنتجات الايضية .

انظر الرسم (١٢) .



شكل رقم (١٢)

الكروماتوجرافية المنحدرة : وفي هذه الحالة تربط جميع الجزيئات الموجودة في العينة ، بمادة متحركة ، ثم يتم غسلها واحدة لى كل مرة ، مع تركيز متزايد من بعض المحاليل ، وغالبا يكون التركيز للأملاح ، الحامضي ، أو القلويات .

وتتغير الكروماتوجرافية أيضا تبعا لترتيب الطبقى للمادة الصلبة
(المرحلة الثانية) .

الكروماتوجرافية العمودية : وتعتبر هذه الطريقة من أشهر الطرق
إلى حد بعيد - وتحزم المرحلة الصلبة ، على هيئة جزيئات صغيرة داخل
أنبوبة ، ثم يمر فوقها السائل . وتستطيع طرق الكروماتوجرافية العمودية
تنقية كيلو جرامات من المواد ، في كل مرة ، يتم فيها تنميتها . والمختلف
هو السائل الكروماتوجرافي ذو الضغط العالي (HPLC) ، والذي يدفع
السائل ببطء فوق عمود صغير جدا ، عند ضغط عال كبير . وهذا يزيد
كثيرا من تحليل الطريقة ، أي إلى أي حد يستطيع أن يفصل المواد
المشابهة .

الكروماتوجرافية الورقية : وهذه الطريقة تعتبر أساسا مماثلة
للطريقة السابقة ، وهي تستخدم الفتائل الورقية كمرحلة صلبة . وتعتبر
هذه الطريقة ليست محدودة كما يبدو ، حيث أن الورق من المواد المحقة ،
والأوراق ذات الخصائص المتنوعة العديدة ، تعتبر متاحة .

كروماتوجرافية الطبقة الرقيقة (TLC) : وفي هذه الحالة تكون
المرحلة الثابتة ، هي طبقة رقيقة من السيليكا المحالجة ، والتي تمنح فوق
لوح زجاجي .

وأخيرا فإنه توجد مواد مختلفة ، يمكن أن تجب المرحلة المتحركة
والمرحلة الثابتة ، وعموما فإن المرحلة المتحركة ، تكون هي الماء ، أو بعض
المخاليل المائية - وذلك لأن تقريبا كل المواد التي يستخدمها علماء التقنية
الحيوية ، تعتبر قابلة للذوبان بدرجات متفاوتة في الماء ، والبروتينات
تقريبا لا تذيب في أي مذيبات أخرى . وتغطي المرحلة الثابتة مزيدا من
المسألة .

السكريات العديدة : إن أكثر المواد تفضيلا لدى الكيميائيين الحيويين،
هي السكريات العديدة ، مثل السيلليبيوز (في كلتا الحالتين ، كمادة
حبيبية أو كورق) ، السيفاروز والسيفادوكس (أسماء تجارية مرتبطة
بمحدد السكريات المقعد) ، والاجاروز . وتستخدم جميعا في الجل
الكروماتوجرافية وفي طرق الانجذاب .

البوليمرات التخليقية : وأصبحت تفضل بطريقة متزايدة ، تلك
البوليمرات التخليقية ، مثل البوليسترين ، PMMA (perspex) والتفلون ،
لأنها تعتبر أسهل في تكوين كريات صلبة منتظمة ، وتعتبر نشطة كيميائيا
وتستخدم أيضا البولاكريميلاد .

السيليكا * السيليكا المعدلة كيميائياً ، وخصوصاً السيليكا ، ذات الأسطح المعدلة كيميائياً ، ومواد السيليكا ذات التركيب المسامي (CPG - الزجاج المسامي المحكم) قد استُخدمت في العديد من التطبيقات * وفي تطبيقات التي تشتمل على ضغوط كبيرة مثل HPLC (والتي تشمل الكريات السكرية الى الانسحاق فيها) ، فإن السيليكا تعتبر مفيدة جداً . وبصفة عامة ، فإن الطرق الكروماتوجرافية ، تستخدم من أجل فصل العديد من المواد الكيميائية المختلفة من خليط في الحال .

التنظيف في الموضع الصحيح CLEANING-IN-PLACE

والمقصود به تنظيف وتعقيم جهاز التفاعل الحيوي ، بدون فكه ، بحيث ان الأجزاء يجري تنظيفها ككل : وتسمى أيضاً التعقيم في المكان . وتعتبر هذه عملية سهلة للقيام بها ، عن تنظيف وتعقيم كل المكونات على حدة ثم إعادة جمعها تحت ظروف تعقيم معينة ، أو القيام بإجراء تنظيف وتعقيم منفصل . وبالرغم من ذلك فإن هذه العملية تحتاج الى تقنيات وأجهزة خاصة .

ويجب ان تصمم ميكانيكية المفاعل الحيوي على وجه الخصوص ، بحيث لا تكون له أطراف ميتة (أي تلك المراسير المغلقة من أحادي فتحاتها) ، المناطق المشقوقه أو المناطق المظلمة (أي انها تلك المناطق التي تشكل كل أو بعض الأجزاء الأخرى من الجهاز التي تمنع السائل من الانسياب) ، والتي لا يستطيع سائل التنظيف أن يصل إليها . ومن المفيد أيضاً أن يصمم الجهاز ، بحيث تجري النظافة لبعض الأجزاء بينما الأجزاء الأخرى ، لا تزال تعمل .

الغرفة النظيفة CLEAN ROOM

الغرفة النظيفة ، هي تلك الغرفة التي لها مقاييس خاصة من النظافة ، وخصوصاً بالنسبة لما قد يدخل أو يخرج منها ، وكمية تركيز الجزيئات الموجودة في الهواء التي تحتويها . ان الغرف النظيفة ، هي بمثابة القلب لمعامل تصنيع الدواء ، حيث انه عن طريقها ، تتم عمليات انتاج وصياغة

وتخزين الدواء تحت ظروف تعقيم صارمة ، ومن خلالها يضمن تعقيم الدواء . ونفس اشتراطات النظافة يجرى تطبيقها بدرجة أقل على المنتجات المعاقية الأخرى ، ويمكن تطبيقها أيضاً على الأبحاث ، ومرحلة تطور ال د ن أ المعالج أو عمليات استنساخ النبات والحيوان ، حيث يكون الهدف فى هذه الحالة هو منع تلوث التجارب .

تصنف نظافة الغرف ، فى الولايات المتحدة ، حسب المقياس الفيدرالى للولايات المتحدة رقم 209D . ويمكن تصنيف نظافة الغرف بطرق تقريبية بواسطة الأرقام ، وهو عدد الجزيئات التى قطرها أكثر من نصف ميكرومتر ، والتى يسمح بها لكل قدم مكعب من الهواء . وعلى ذلك فإن الغرفة النظيفة التى تصنيفها ١٠٠ ، سوف يكون بها ١٠٠ جزيء قطره نصف ميكرون لكل قدم مكعب من الهواء . (بينما الرقم الصحيح يختلف قليلاً عن هذا الرقم) . وبالحال ، فإن الغرفة التى رتبها ١٠٠ ، هى أعلى مستوى من النظافة ، تتطلبها الصناعات الدوائية . والدول الأخرى لها نظم معدلات مختلفة (ومعظمها على وجه الخصوص يكون مبنياً على نظام وحدات ال 81 النظام المترى) ، فى حين أن مستوى نقاوة الهواء يعتبر مماثلاً .

وتخطط الغرف النظيفة ، نظيفة عن طريق عدة طرق مختلفة . إن الهواء الداخل إلى الغرفة يتم ترشيحه ، بحيث يتم طرد أصغر الجزيئات : والغرف الفائقة النظافة لها عدة طبقات من الترشيح . الجدران ، الأرضيات ، الأسقف ، يتم دهانها عادة ، عن طريق بعض المواد التى لا تعلق بها الأتربة (ومن الطبيعى أن هذه الأسطح لا تنقش ، أو تتفكك) ، والأشخاص الداخلون إلى الغرفة ، يجب أن يرتدوا غطية الرأس ، وأحذية الكلوث (خلف فوق مطاطي ، وليس فوق الحذاء المادى) ، حيث أن الشعر ، والأحذية تعتبر أكثر الأجزاء الحاملة للجزيئات فى العامل ، بالإضافة إلى ملطف الحصل المتباد . وبالنسبة إلى المناطق الأقل صرامة من ناحية النظافة ، قد تكون هناك ، حاشيات لصقة ، بعد الباب مباشرة ، والتى تدفع القاذورات المفككة ، بعيداً عن باطن الحذاء ، لى شخص يدخل الحجرة .

ولكن تتوفر نظافة بدرجة أكبر داخل الغرف النظيفة ، فانه يتم تزويدها بغطاء الاندفاع الصغرى . وهو عبارة عن مقاعد (بشبات) ، اما أن تكون هوائية من أو مخاطة بشبكة مفتوحة ، ومغطاه بستائر . وينسحب الهواء إلى أعلى سطح العمل ، وإلى داخل الستائر ، حيث يتم ترشيحه قبل عودته مرة أخرى إلى سطح العمل . وعلى ذلك يكون كل الهواء الداخل إلى منطقة العمل ، يعتبر منفصلاً عن تيار الهواء داخل الغرفة ، وتم تنظيفه بدرجة عالية .

والغرف النظيفة تستخدم ، نفس تقنية ترشيح الهواء تماما ، مثل
المعامل المانعة ، لكن من أجل غرض آخر . ويقصد بالمعامل المانعة هي
تلك المعامل التي تحتوي على مواد خطيرة داخل المعمل ، فضلا عن التلوث
الخارجي الموجود خارج المعمل .

انظر أيضا المانع الطبيعي ص : ٣٠٦ .

CLONE (المزوعة (السلالة)

السلالة ، هي مجموعة من الوحدات المنطقية وراثيا ، والتي
تم الحصول عليها من أصل واحد . وهي تظهر في البيولوجيا الجزيئية
والتقنية الحيوية ، في بيئات عديدة .

يتميز مزارع الكائنات العضوية . مزارع النباتات ، وبعض
الحيوانات قد تم تطويرها باستخدام العديد من التقنيات . وأعضاء المزرعة
الواحدة ، تظهر بينهم اختلافات قليلة عن الاختلافات الموجودة في مجموعة
نفس الكائنات العضوية والتي تم انتاجها عن طريق التكاثر الجنسي ، وقد
توفر طرق الاستزراع طريقة أسرع للتناسل السريع لبعض الأنواع
المرفوعة ، دون الاضطرار الى انتظار دورات التوالد . ويشمل استزراع
النبات عادة على استنبات الخلية النباتية . ويجزأ النسيب الى قطع
صغيرة ، الى خلايا فردية . وهذه الخلايا يتم انماؤها الى كميات كبيرة ، في
المستنبت ، وبعد ذلك تستحث هذه الكتل (الكلاص) لكي تتمايز الى
أنسجة النبات المختلفة . وهذا الأسلوب يعتبر مفيدا على وجه
الخصوص ، من أجل نقل تناسل النباتات ذات دورة الحياة الطويلة مثل
الأشجار .

يتميز ان استنساخ الحيوانات ، يعتبر عملية شاقة ، ويعتمد على
استغلال بعض دورات تناسلهم العادية . والحيوانات الثديية ، قد يتم
استنساخها عن طريق فصل الأجنة المبكرة جدا الى عدة عناقيد صغيرة من
الخلايا ، واستزراع كل منها كجنين منفصل . وفي المادة لا يتم استنساخ
أكثر من ثمانية أفراد بهذه الطريقة . بينما الأسماك والضفادع قد يمكن
استنساخها الى أعداد أكبر .

• * استنساخ الجين : وهذا يعنى مجموعة من الكائنات العضوية تكون عادة بكتيريا ، والتي تحتوى جميعها نفس قطعة ال د ن أ المالح .
• ويمدلول اللفظ يعنى به قطعة ال د ن أ التي يحتون عليها (انظر ال د ن أ المالح) .

• * استنساخ الخلية : بعض طرق التقنية الحيوية تنتج مجموعة من الخلايا الفردية ، والتي تعتبر مختلفة وراثيا . فى انتاج ال hybridomas على سبيل المثال : ان خطوة الاندماج تنتج عددا كبيرا مختلفا من الخلايا المنسجمة . وهذه الخلايا المتنوعة يتم استنساخها بعمل ذلك . اى يتم فصلها عن بعضها ، حيث تنمو الخلايا الفردية ، لكي تنتج مستنبتا من الخلايا .

CLUBS

النوادي

• قامت فى العديد من الدول ، عدة جهود جماعية بين الشركات ، وبين الصناعة ، والجهات البحثية ، من أجل تشجيع المعلومات المنقولة عن طريق التقنية الحيوية . ان وظائفهم بصفة عامة ، تنحصر فى التشجيع دون ان يكون له صفة التطبيق التجارى . وتدعم هذه الجهود عادة ، من خلال الاعتمادات الحكومية ، لدعم الأبحاث التي بداتها أو تمويل عن طريق الصناعة .

ومن بين الجهات التي تدعم الأبحاث ما يلى :

• يدير مراكز الولايات المتحدة الحكومية . هناك سلسلة كبيرة من مختلف أنواع المعاهد التي تساند أبحاث التقنية الحيوية ، وتقدم التمويل، وأحيانا المساعدات الفنية والاستشارات ، لاقامة مجموعات البحث أو الشركات .

• يدير مجلس الأبحاث الهندسية والعلمية (SERC) وشعبة التجارة والصناعة (DTI) ، بالملكة المتحدة . وأقامت المراكز مساعي تعاونية عديدة مثل مشروعات LINK والنوادي فى هندسة البروتين ، تقنيات أجهزة الاحساس الخ لكي تواكب التمويل الصناعى من أجل الأبحاث ، مع الاعانات الحكومية ، ولكي تشجع على التعاون بين الشركات .

✳ وزارة التجارة الدولية والصناعة (MITI) ، باليابان ، والتي تعرف بدعمها لصناعة اشباه الموصلات اليابانية ، وقد اقامت هذه الوزارة معهد أبحاث هندسة البروتين ، والذي يتكون من مجموعة شركات عددها ١٤ شركة والتي تسول بحوالى ١٠٠ مليون دولار من الاعتمادات الحكومية .

COENZYME

المرافق الانزيمى

ان اصطلاح العامل المشترك ، يستخدم غالبا بطريقة تبادلية مع الانزيم المشترك ، فى معظم المراجع . ان الانزيم المرافق هو الجزء الذى يحتاج الانزيم اليه من أجل العمل ، ويعتبر جزءا من الآلية الكيميائية للانزيم ، ولكنه لا يعتبر منتجا من أجل التسمية فقط وانا يعمل كجزء انتقالى ، وذلك بنقل مجموعات بين انزيم وآخر . وعلى ذلك فانه لا يعمل كإنزيم حقا من نفسه ، ولكنه يعمل حقا في نقل الفترات والجزيئات بين الانزيمات .

ان المجموعة الشهيرة من الانزيمات المرافقة يطلق عليها مجموعة ال NAD . هذه الجزيئات تقوم بنقل ذرات الهيدروجين حول الخلية . وتوجد هناك صفتان (NAD و NADP) . وأتتا في شكل معالجة بالهيدروجين (مختزلة) أو بشكل جزيئات غير معالجة بالهيدروجين مؤكسدة - NAD . أو NADP = مؤكسدة، NADH أو NADPH مختزلة .

والعديد من العوامل المشتركة والانزيمات المشتركة تعتبر مشتقة من الفيتامينات . وعلى هذا فان (NAD) تعتبر مشتقة من حامض النيكوتين .

بعض الانزيمات المشتركة ، ترتبط بشدة من خلال المساهمة بقدرتين مع انزيماتها - انها تلك الانزيمات التي يطلق عليها غالبا بالعوامل المشتركة . ومثال ذلك FAD (فيلافين أدنين ديكلوتيد) ذلك الجزء الذى يكون مطلوبا بواسطة انزيم الجلوكوز أوكسيديز التشخيصى المشترك . وإذا أزيل ال FAD ، فان الانزيم لن يعمل مثل هذا العامل المشترك القابل الانزيم ، يسمى بالمنفصل الانزيمى (apoenzyme) . وهو يحوى على كل البروتين للانزيم الوظيفى السليم (الانزيم الكامل) ، ولكنه لا يحفز تفاعله .

والانزيمات المرافقة تعتبر على درجة من الاهمية للتقنية الحيوية ، في مجالين آخرين • أولا ، أنها تعتبر جزيئات غير تقليدية ، معقدة ، ويعتبر صنعها وتخزينها مكلفا ، وعلى ذلك تتجه الأبحاث الى البدائل التخليقية • وثانيا ، أنه تم صنتع بعض الانزيمات البعيدة (abenzymes) ، والتي تستخدم الانزيمات المرافقة في تحفيز التفاعلات •

انظر أيضا التقليد الحيوى ص : ٧١ •

الاجسام المضادة المحفزة ص : ٩٢ •

الكيمياء الحاسوبية COMPUTATIONAL CHEMISTRY

هو اصطلاح عام ، لاستخدام أجهزة الحاسبات ، في توقع أو تحليل خصائص الجزيئات (كما يتم استخدام أجهزة الحاسبات ، في رسمها ، والتي تعتبر رسومات جزيئية) • وبحساب خصائص الجزيئات من المبادئ الأولى ، التي تعتبر نموذجية ، يعتبر أمرا مستحيلا للأغراض العملية • ومن ثم تستخدم الكيمياء الحاسوبية الخصائص المعروفة للمواد الكيميائية ، لحساب خصائص الجزيئات المشابهة ، أما عن طريق القوانين الافتراضية (الموجيات) ، وأما عن طريق الحسابات الدقيقة جدا •

ومن أحد الجوانب الرئيسية المهمة ، في التنبؤ ، بالطريقة التي تنطوي بها البروتينات • ومن حيث المبدأ ، فإن ذلك يمكن توقعه من تسلسل أحماضها الأمينية ، لكن هذا الأمر لم يتم انجازه بعد ، لذا فإن هناك سلسلة من الأهداف الجزيئية • ان الطريقة الأكثر دقة هي عمل نموذج من سلسلة بيبتيديّة ، كسلسلة من الحلقات ، ذات شحنة معروفة بعدم قابليتها للتحلل في الماء (أى لديه نزعة طبيعية لعدم التحلل في الماء) ، الخ • ونرى كيف تتفاعل هذه السلسلة مع بعضها • ومن حيث المبدأ ، فإن هذا سوف يؤدي الى توقع أن البروتين سوف ينتهي الى بنية ثابتة متضامة • وفي الطرف الآخر ، يبحث شخص عن بروتين مشابه ، تكون بنيته معروفة من دراسات اشعة اكس البلورية ، ويحاول أن يوائم تسلسل الحمض الأميني للبروتين الموضوع تحت الدراسة ، بهذا البروتين المعروف البنية • وتشمل طرق الأهداف الجزيئية أخذ هذه البنية التي

تم تهيئتها ، ثم تحسينها بعد ذلك باستخدام المسايات الكيميائية . وهناك طريق آخر ، هو البحث عن قاعدة بيانات البنيات (structures) ، مثل قاعدة بيانات بروكهوفن ، والتي عولجت عن طريق المعمل القومي في بروكهوفن ، في كونكتكات بالولايات المتحدة ، لقطع البروتينات التي كان لها نفس سلسلة الحمض الأميني مثل قطع بروتينك ، ثم تعالج البنية النهائية من هذه القطع . وتوجد أيضا نظم حسابية ، للبحث عن القطاعات القصيرة من تسلسل الحمض الأميني ، والتي قد وجدت لتشكيل أجزاء محددة من البروتينات : وهذه القطع ، يمكن معالجتها فيما بعد الى بنية نهائية .

والسبب في القيام بهذا ، هو لكي نكون قادرين على توقع الخصائص الوظيفية والبنوية لبروتين معين . وهذه العملية تعتبر مهمة ، خصوصا لبرامج اكتشاف العقار ، حيث يمكن استخدام خصائص البروتين ، في التوقع بما سيرتبط به البروتين ، ومن ثم تعديل سلوكه بطريقة طبية مفيدة .

وبالرغم من أن الكيمياء الحسابية ، تعتبر مميزة عن الرسومات الجزيئية ، فإن هذين النوعين لهما ارتباط وثيق . وغالبا ما تمرض نتائج الكيمياء الحسابية كصور للجزيئات قام الكمبيوتر بصنعها . واحدى المسائل المعقدة في الكيمياء الحسابية ، هي من خلال استخدام العقل البشري ككمبيوتر في تحليل الانماط الجزيئية المعروضة على شاشة الكمبيوتر .

انظر أيضا الرسومات الجزيئية ص : ٢٧٠ .

CONCENTRATION

التركيز

يتم انتاج المنتجات الحيوية عادة ، بتركيزات قليلة نوعا ما ، اما عن طريق عمليات التخير ، أو عن طريق عمليات الاستخلاص من الأنسجة النباتية أو الحيوانية . ولكي نجعل تكلفة تنقية هذه المواد منخفضة فانه من المفيد ان تقلل الحجم ، أي زيادة التركيز ، مبكرا بقدر الامكان في مراحل التشغيل القريبة من عملية التنقية الحيوية . والمفيد من طرق التركيز ، تعمل على تنقية المنتج الى حد ما أيضا . ومن الأفضل ان يتم التركيز والتنقية في نفس الوقت ، لكن هذا يعتبر صعبا .

وتبنى الطرق المستخدمة فى التركيز على ما يلى :

حجم الجزيئات : وفى هذه الفئة ، يتنوع العديد من طرق الترشيح ، والاسموزية العكسية • وفى الاسموزية العكسية ، توضع العينة على أحد جوانب غشاء شبه مسامى ، ذلك الجانب الذى سيسمح بمرور الماء ، بينما لا يسمح بمرور المواد الأخرى • ثم يستخدم ضغط عال فى دفع الماء خلال الغشاء ، الذى يجعل الماء على أحد الجوانب ، والمنتج الأكثر تركيزا فى الجانب الآخر • وقد تعتبر هذه طريقة لتنقية الماء أيضا – وتستخدم أحيانا فى استخلاص ماء الشرب من المساء المالح • انها عملية عكس الاسموزية ، وهى تلك العملية التى من خلالها ينتقل الماء من أحد جوانب الغشاء شبه المسامى ، الى الجانب الآخر ، اذا كان تركيز المادة المذابة ، أكبر فى الجانب الآخر • ان الترشيح الفائق ، يعتبر أسلوبا مشابها • وفى هذه الحالة ترشح الجزيئات من غشاء ، ذى ثقوب جزيئية الفتحة • وتحجز الجزيئات الكبيرة على جانب العينة ، بينما يمر الماء ، والجزيئات الصغيرة ، والأملاح عبر الغشاء • ومرة أخرى فائنا نحتاج الى ضغط كبير عادة لكى تتم هذه العملية •

شحنة الجزيء : وهذا يعنى عادة ، طرق التبادل الأيونى • وفى هذه الحالة ، يتم تخليق بوليمر مع وضع شحنة فوقه : ويكون فى العادة : هو البوليمر ذا مجموعة الشحنة الثانوية • والجزيئات ذات الشحنة المقابلة ، لتلك الموجودة على البوليمر ، ستلتصق بالبوليمر • ويمكن صب قدر كبير من منتج مخفف ، فوق كمية صغيرة من بوليمر التبادل الأيونى (أو الراتنج كما يسمونه عادة) ، ويتركز المنتج فوقه • ويمكن تنظيف المنتج مرة أخرى ، بواسطة غسله بحمض أو قلوى ، أو أحيانا بأملاح مركزة •

قابلية الجزيء للذوبان أو التطاير • وتشتمل الطريقة الأولى على طرق الاستخلاص الانجاء المعاكس • والذى يكون فيه سائلان غير قابلين للامتزاج ، يصران عكس أحدهما الآخر ، والمادة التى نريد ، يتم تبادلها بنجاح من سائل الى آخر • والطريقة الثانية ، تعتمد أساسا على التفريغ فى التقطير ، والتى لا تستخدم عادة على الجزيئات الحيوية عالية الشحنة •

وان لم يكن المنتج جزيئيا ، وإنما عبارة عن خلايا ، حينئذ فان الطرق التى تبني على أساس الخلايا كبيرة الحجم نسبيا هى التى يمكن استخدامها • وتشتمل هذه الطرق على ما يلى :

الترسيب : ويتم في هذه الطريقة جمع الخلايا عن طريق السماح لها بالخروج من وسط الاستنبات . وهذه الطريقة تستخدم بنجاح في حالة ، مع القطر المحيطي الكبير أو الخلايا النباتية أو الحيوانية ، حيث أن هذه الخلايا يمكنها أن تترسب في غضون ساعات .

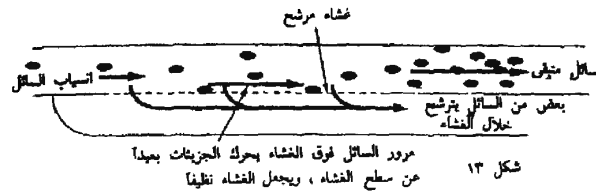
وبالرغم من أن بعض البكتيريا ، قد تأخذ أياما أو أسابيع ، حيث أنها صغيرة جدا ، وتلك الأنواع الصغيرة جدا تستطيع العوم ولا تترسب. أبدا . ويمكن استخدام طرق أخرى ، أو يمكن طردها مركزيا من أجل تعجيل عملية الفصل : بالرغم من أن اجراء الطرد المركزي على كميات كبيرة يعتبر أمرا مكلفا .

التلييد (وذلك بجعل الخلايا تتجمع مع بعضها ، ثم جعلها تترسب. كترسيب ظاهر) . وتستخدم هذه الطريقة على نطاق واسع في معالجة الجبارة .

التصويم (ولما كانت الخلايا يمكنها الالتصاق على الجدران على هيئة فقاعات ، وبذلك يمكن رفعها الى أعلى السائل ، وجعلها على هيئة رغوا) . وتعتبر هذه تقنية معروفة تماما في صناعة التصفين .

الترشيح ذو التدفق المستعرض CROSS-FLOW FILTRATION

وهذه هي الطريقة اليومية المستخدمة ، في ترشيح أنواع من السوائل الكثيفة والغليظة ، والتي يجب ترشيحها في عمليات الفصل للتقنية الحيوية ، من أجل تركيز بعض المواد . وإذا حاول أحد ترشيح (ولنقل) حساء من خلال مرشح ميكروسكريبي لقياس من أجل تركيز هذه المادة العينة ، فإن المسام سرعان ما تعلق ، وتفضل عملية الترشيح الى طريق مسدود . بينما في طريقة الترشيح ذي التدفق المستعرض ، فإنها لا تقوم بترشيح السائل خلال المرشح مباشرة ، وإنما تجعل السائل ينساب عبر المرشح والسماح للسائل الحامل بأن يمر من خلاله . وبعد أن يجعله يمر ، فإن الوجه الأعلى (الذي لم يترشح) ، يصبح أكثر تركيزا ، بينما لا تزال بعض أشكال السائل تتمتع في المرور . وفي تلك الاثناء يظل المرشح ، بلا سدود .



CRYOPRESERVATION

التبريد الوقائي

التبريد الوقائي ، هو حفظ الأحياء في وسط بارد . وتوجد متغيرات عديدة ذات علاقة وثيقة بالتقنية الحيوية .

التجميد . وهو من أهم الأساليب المستخدمة . ان وضع شيء في نلاجة أو مجمد . يعتبر مناسباً للعديد من المواد البيولوجية ، ولكن ليس كلها ، حيث ان عملية تجميد شيء ما ، تؤدي إلى تسير ما تقوم بحفظه . وهذا ينطبق أساساً على الخلايا .

التجميد في مذيئات مختلطة . لكي نمنع الحاق الضرر بالخلايا أثناء تجميدها ، فإنه غالباً ما يتم تجميدها في خليط من مادة مائية (وهي الوسط المعتاد لنموها) ، وسائل آخر ، لديه القابلية للامتزاج بالماء . ويقوم السائل الآخر بمنع الماء من تكوين بلورات الثلج ، والتي من شأنها تمزيق الخلايا . ويعتبر الجليسرول من المواد المفضلة بالنسبة إلى البكتيريا ، بينما يعتبر أكسيد الكبريت ثنائي الميثيل (DMSO) مناسباً للخلايا الحيوانية .

الخلايا البكتيرية المحفوظة بهذه الطريقة ، يمكن حفظها في مجمد تقليدي ، بينما الخلايا الحيوانية ، تتطلب تخزينها في درجات حرارة سائل نيتروجيني ، اذ المطلوب الإبقاء عليها حية لمدة أسابيع . وهو ما يطلق عليه بحفظها في المرحلة البخارية للسائل النيتروجيني ، حيث تحفظ أنابيب الخلايا في قارورة من السائل النيتروجيني ، فوق النيتروجين

نفسه ، بحيث انها لا تغمر بالفعل في السائل ، لكنها تعرض لبخاره فقط . وبغض النظر عن شيء آخر ، فان ذلك يمنع الانابيب من أن تمتلأ بالسائل التروجيني ، مما يعرضها للانفجار ، حينما توضع في وسط دافئ * .

البروتينات المضادة للتجمد * وتوجد بعض البروتينات التي تمنع تكون القشور الثلجية ، والتي تم اكتشافها في الأسماك القطبية * ومن حيث المبدأ ، فانه يمكن استخدامها لكي تحل محل الجليسرين أو DMSO (والتي تعتبر الى حد ما سمية) ، لكن هذا نادرا ما يحدث في الواقع العلمي * .

التجميد - التبريد * ولا تعتبر هذه الطريقة في الحقيقة حفظا بالتجميد ، حيث ان العينة المجففة لا تخزن مبردة ، لكنه يتم تصنيفها تحت هذا المسمى (انظر التبريد - التجفيف ص : ١٧٩) * .

CULTURE COLLECTIONS

مجموعات المستنبت

أقامت العديد من الدول والمعاهد العلمية ، أماكن لتخزين الكائنات العضوية وسلالات الخلايا * وقد يطلق عليها أحيانا مستودعات السلالات أو مجموعات الأصناف الاستنباتية ، ويطلق الاسم الأخير ، حيث يتم حفظ (العينات المحفوظة التي تصنف هذا النوع من الكائن العضوي) العينات النوعية * ان لها وظيفة ثلاثية ، فهي تعتبر بنكا للكائنات العضوية الحقيقية ذات القيمة العالية (وتوضع في هذه الأماكن لتلافي خطر احتراق العامل) * وتعتبر المراكز التي يستطيع منها الناس الحصول على العينات التي يرغبون فيها من الكائنات العضوية (لاي شخص اذا رغب في ذلك) ، دون أن يضاهقوه * وهي المكان الذي يستطيع أي شخص أن يودع فيه كائنا عضويا ويثبت ملكيته له - وهو نوع من مكتب براءات الاختراع البيولوجي * وتصر بعض الجهات التي تمنح براءات الاختراع ، على أنه يجب أن تودع عينة من أي كائن عضوي ، يذكر في الاختراع * والذي لا يمكن تخليقه بسهولة بواسطة أي شخص آخر ، لدى مستودع معترف به بحيث انه اذا نشأ خلاف فيما بعد ، فانه يوجد شيء يثبت ملكيتك لهذا الكائن العضوي * الذي أودعت نسخة منه لدى هذا المستودع * .

ومن أفضل المستودعات المعروفة ، هو المستودع الأمريكي لمجموعة الاستنبات النوعية (ATCC) الذي يجمع كل الأنواع ، أو الكائنات المضيوية وسلاسل الخلايا . ويعتبر هذا المستودع الأمريكي أيضا هو المرجع الدولي لمجموعة منظمة الصحة العالمية (WHO) . ويوجد هناك عدة مستودعات متنوعة عامة في الدول الأخرى، والبعض منها يكون متخصصا في الفطريات، البكتيريا ، أو الخلايا الحيوانية . وتوجد أيضا مستودعات نوعية صناعية لصناعة الألبان ، الكائنات المضيوية البحرية ، الجينات الممرضة ، الخ . ولما كانت هذه المستودعات ، تبعت على الارتباك اذا ما حاول شخص البحث عن كائن عضوي معين ، لذا فانه يوجد عدد من المراكز وقواعد البيانات التي تساعد في البحث عن الكائنات المضيوية . ولدى أوروبا مجموعة مستنبات نقية للخلايا النديية - ويوجد المستودع الأوروبي المركزي لمستنبات الخلية الحيوانية (ECACC) ، في مدينة بورتون بالملكة المتحدة .

الدكستريانات الحلقية CYCLODEXTRINS

وهي الكربوهيدرات الحلقية التي تتكون من ستة ، سبعة ، أو ثمانية جزيئات من الجلوكوز المتصلة بحلقة ، لتكون على التوالي الدكسترين (مادة صمغية تستخرج من النشا) ، ألفا ، بيتا ، وجاما . وتعتبر هذه جزيئات تخليقية ، التي تصنع عن طريق التحول الحيوي . وتشكل الدكستريانات الحلقية جزيئات أسطوانية مع مجموعاتها القابلة للذوبان في الماء خارج الجزيء ، وأسفل الوسط تكون ثقبا غير قطبي . وهذا الثقب ، يكون ملائما لجزيء آخر ، والذي يعرف بالجزيء الضيف . وهذا يجعل للدكستريانات استخداما في مجالات عديدة من التطبيقات ، والتي تشمل على تحسين قابلية الذوبان للأدوية والعقاقير الحيوية ، والمواد الرابطة الاختيارية ، والتي تتواءم مع الثقب المركزي في طرق التقنية الارتباطية والتحليل الكروماتوجرافي الانجذابى (انظر الموضوع ص : ١٦) .

ولا يتم استخدام الدكستريانات الطبيعية ، على نطاق واسع في الاستخدامات الدوائية ، لأنها تعتبر غير قابلة للذابة . وهي سمية الى حد ما في الحقن . وبالرغم من ذلك ، فقد يتم تعديلها بإضافة مجموعات القلوية أو الهيدروكسيل القلوية الى هيدروكسيلاات الدكسترين الطبيعي ، والتي تقلل من تأثير السمية ، ويمكن أن تعجل القابلية للذابة .

المشائير الخلوية (السيتوكين) CYTOKINES

المشائير الخلوية ، هي المواد التي تحفز هجرة الخلية ، الى اتجاه يكون عادة هو مصدر المشائير الخلوية . وقد درست المشائير الخلوية في الثدييات ، لأنها تعتبر مهمة للعديد من العمليات التي تشتمل على حركة الخلايا ، مثل الالتهابات والتطور . ومن خلال فهم هذه المواد ، وعزلها ، وانتاج كميات كبيرة منها للاستخدامات العلاجية ، يعتبر الهدف البحثي الرئيسي للعديد من شركات الهندسة الوراثية والعقاقيرية .

ومن أهم المشائير المتخصصة ، تلك المشائير الخلوية التي تؤثر على خلايا الجهاز المناعي ، والتي تجذبها الى مواقع الخطر أو الإصابة ، حيث يمكن لها أن تبيد الخلايا الفساذية ، وكثاثير جانبي ، فانها تحدث الالتهاب ، الصدمة ، وحتى الموت . ومن الخلايا التي درست بعناية ، تلك المشائير الخلوية للجهاز المناعي (بالمقارنة بالمجالات الأخرى لانتقال الخلية) ، والذي يرجع فيه للخلية النسبية الفاصرة على المشائير الخلوية التي تؤثر على الخلايا اللمفية والأكلات الكبيرة . وتستخدم المشائير الخلوية أيضا ، في تحكم الجسم في كمية خلايا الدم التي تصنع من نخاع العظمى ، وعلى ذلك تعتبر ذات فائدة عامة ، كمحفزات فعالة لانتساج الدم (haematopoesis) . ان حصر جميع المشائير الخلوية يعتبر موضوعا خارج هذا الكتاب ، لكن الانواع المعروفة حتى الآن تشتمل على الآتى :

Interleukines : والمعروف منها ثمانية (IL-1 — IL-8) . وقد استخدم IL-2 كعمرز للجهاز المناعي في علاج أمراض العدوى والسرطان : حيث يقوم باثارة خلايا على التكاثر . والنوع IL-1 له تأثيرات عديدة مع التأثيرات الكلية التي تنبه على انتاج خلايا الدم ، بواسطة نخاع العظامى ، بالإضافة الى تحفيز الخلايا غير المناعية على انتاج المشائير الخلوية الأخرى . ويرتبط (IL-4) باستجابة الحساسية (IgE-mediated immunity) ، ولذلك فان العوامل التي تؤثر على استجابة (IL-4) يكون لها تأثير فعال على تخفيف الحساسية .

المضادات الوراثية CD * العديد من المضادات الوراثية CD ، والتي تسمح للعلماء بتمييز الانواع المختلفة من الخلية اللمفية هي (interleukin receptors) : أى إنها البروتينات التي يرتبط بها (interleukins) ومن خلالها تحدث ال interleukins تأثيرها على الخلية . والمصطلح CD

(يعبر عن المفاضلة المنقودية) * وتبرز المضادات الوراثية في مراجع مختلفة ، وأشهرها CD⁴ ذلك البروتين الذي يستخدمه فيروس الايدز في الارتباط بالخلايا المستهدفة *

عوامل تحفيز المستعمرة (CSF) * ويوجد منها ثلاثة متغيرات : GM-CSF, M-CSF و GM-CSF ، الخلايا الحبيبية * الآكلات الكبيرة ، أو كلاهما على التوالى * وتقوم بتحفيز مفاضلة بعض الأنواع من الخلايا البيضاء * وتوجد هناك عشر شركات تقوم بإجراء اختبارات على CSFs كمقايير *

(IFN) Interferons : وهذه المادة معروفة جيدا على انها اول البروتينات التي يتم انتاجها بواسطة التقنية الحيوية الجديدة في أواخر السبعينات ، وقد أخبر عنها على أنها علاج فعال لكل شيء ، لقد كان بالفعل هناك ثلاث مراتب من هذه المشائير الخلوية * وهي التي يطلق عليها الآن انترفيرون ألفا ، وبيتا وجاما * والنوع الأخير يعتبر منها فعلا لنشاط البكتيريا الآكلة ، بتشجيعها على إبادة الخلايا الورمية . والطفيليات الضمخولية * والانترفيرون A شركة بيوجن ، قد تم الموافقة عليه أخيرا لعلاج التهاب الكبد C بواسطة ال FDA . وقد أظهر الانترفيرون البقري انه يساعد على تحسين معدل الحمل في الأغنام ، لأنه يزيد عملية التعرف الأمي ، والذي من خلاله يتعلم الجهاز المناعي للشاه ، أن الجنين النامي ، يجب ألا يرفض * وهذا الاستخدام غير العادي للمشائير الخلوية ، قد ينتشر مثل الاستخدامات الطبية *

معامل تنكز النسيج (TNF) : وهذا المعامل يقوم بإبطاء نمو الخلية ، ويقتل بعض الخلايا السرطانية ، وسلالات الخلايا * ولذا يعتبر مرشحا كبيرا للعقار المضاد للسرطان ، وكجزء سمي من المشاعة السمية . ويستخدم أيضا في تدمير الخلية ، والتي قد تحدث في بعض الالتهابات ، لذا فإن إيجاد طرق لإيقاف تأثير TNF ، يعتبر أيضا من المقايير التي في القمة *

والعديد من الشركات تقوم بتطوير مستحضرات المشيرة الخلوية باستخدام الهندسة الوراثية من أجل الاستخدام المؤقت : حيث أنتجت جينتك الانترفيرون جاما ، وقامت سيتوز وشيرون بانتاج IL-2 بنمسا قامت شركة اميونيكس بإنتاج (GM-CSF) *

D

الإجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة DABS

هذه الأجسام المضادة التي توجد بها سلسلة بروتينية واحدة ، والتي تشتق من إحدى الصفات السائدة لبنية الجسم المضاد ، ومن ثم جاءت التسمية ، الأجسام المضادة ، ذات الصفة الواحدة السائدة أو (dabs) وقد أظهر ذلك جريج ونتر من جامعة كامبردج بالمملكة المتحدة ، بأن في بعض الأجسام المضادة ، يرتبط نصف جزيء الجسم المضاد ، بموروثه المضاد المستهدف ، بنفس الطريقة التي يرتبط بها الجزيء ككل . وفي العادة يتكون موقع الربط لأي جسم من سلسلتين من البروتين .

إن الميزة المهمة لـ dabs ، ترجع إلى أنه يمكن صنعها من البكتيريا أو الخميرة . وتمتلك جميع الأجسام المضادة سلسلتين من البروتين ، ولذا فإنها تحتاج إلى أن تهندس وراثيا مع اثنين من الجينات . ونظم متجه الاستنساخ الجيني ، قائمة من أجل هذه العملية ، بالرغم من أن هذه العملية تعتبر صعبة إلى حد ما . وتقدم الـ dabs السبيل لاستنساخ جزيئات شبيهة بالأجسام المضادة داخل البكتيريا ، ومن ثم تكون قادرة على فصل ملايين الأجسام المضادة ، بطرق أيسر من فصل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ .

والأفكار المماثلة لهذا الموضوع ، هي تقنية ربط الموروث المضاد أحادي السلسلة (sca) والذي قامت شركة جينكس بالحصول على براءة اختراعه ، وهي مواقع ربط الجسم المضاد المخلقة حيويًا (BABS) ، التي اخترعت عن طريق الجزيئات الحيوية الخلاقة ، ووحدات التعرف الضغري (MRUs) ، أو مناطق التحديد المتنامية - CDRs والتي تعتبر أكثر وصفا

عمومياً عن الجزء الأصغر من الجسم المضاد ، الذى تحتاجه من أجل الارتباط مع هدفه ، و SCAs هى صفات الربط السائدة للجسم المضاد ، والتى من خلالها ، ترتبط السلسلتان مع ببتيد قصير ، بحيث يمكن انتاجهم من جين واحد . وهذا يجعل من السهل انتاجهم داخل البكتيريا من الد ن أ المعالج ، حيث لا توجد حاجة الى السلسلتين اللتين تحتويهما بنية الجسم المضاد العادى ، لكى يصنعا منفصلين ثم يجمعاً داخل الخلية .

فى معظم نظم البروتينات المشتقة من الجسم المضاد ، فإن الفكرة ، هى استخدام الجهاز المناعى فى توليد موقع ربط عشوائى ، والذى يبينه بعد ذلك المهندس الوراثى داخل الجزيء . ، والذى يكون أكثر سهولة فى الاستخدام عن الجسم المضاد . وهكذا فإنها تعتبر أمثلة جيدة حقيقية من فكرة الاستنساخ الداروينى .

انظر أيضاً تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .

الاستنساخ الداروينى ص : ١٣٣ .

DARWINIAN CLONING

الاستنساخ الداروينى

ويقصد بهذا المصطلح ، اختيار عدد كبير من نقاط البداية العشوائية الأساسية ، فضلاً عن عزل الجينات الطبيعية ، أو عمل واحدة اصطناعية مصممة بنائية . من هذا الخليط ، فلن تختار بأى الوسائل المتاحة ، هذه الجزيئات التى تكون أكثر شبيهاً للجزيئات التى تريدنا عن بقية الجزيئات . (وتعتمد طريقة اختيارها على نوع الجزيئات التى تريدنا) . وتقوم بإجراء التقييم الاحيائى على هذه الجزيئات ، لكى تستحدث مجموعة جديدة من المتغيرات ، ثم إعادة الاختيار ، بصنع متغيرات أكثر ، وهكذا ، الى أن تحصل على الجزيء المطلوب .

وتوجد عدة رتب من الجزيء الحفاز المناسب لذلك .

الاجسام المضادة الحفازة (انظر الموضوع ص : ٩٢) . وفى الواقع فإن كل الاجسام المضادة قد نشأت بهذه الطريقة : ويقوم الجسم بالاختيار العشوائى والعمليات الانتخابية داخل الجهاز المناعى .

البروتينات العشوائية : ومن حيث المبدأ ، يستطيع أى شخص أن يستنسخ قطعة عشوائية تماما من ال د ن أ فى متجه تعديل ، ويقيس النشاط الانزيمى ، ويجرى التغيرات فى مستنسخات ال د ن أ ، التى تبين النشاط الأفضل عن طريق التغيرات الجينية العشوائية ، ثم يختار مرة أخرى ، وهكذا . وبالرغم من أن هذا العمل يعتبر مجهدا ، حيث يوجد اجراء معقد تماما عادة عند تحويل قطعة من ال د ن أ الى مستنسخات تعديل الخيرة أو اليكتيريا . ثم اختبار النتائج . (ولا يشترط أن يكون البروتين خافزا : قد يكونه بيبتيديا ، والذي يكونه مرتبطا مع بروتين متقبل ، أو حتى جزئى . ذى خصائص بثنائية مهمة) .

المغير من البروتينات العشوائية هو تقنية الأكل الاندماجى . وفى هذه الحالة ، يكون البروتين العشوائى جزءا من الغطاء البروتينى للبيكتيريا الآكلة . ويتم صنع عدد كبير من اليكتيريا الآكلة ، ويوصل بداخل كل منها بروتين عشوائى مختلف . وعندما تصيب اليكتيريا الآكلة الخلية المضيفة ، فانها تنتج جزيئات فيروسية معدية ، مع بروتين عشوائى مبعثر بالخارج ، ويمكن الامساك بهذه البروتين باستخدام الجسم المضاد ، أو تختبر من أجل النشاط الانزيمى . ثم تنمو بعد ذلك اليكتيريا الفائزة فى عشيرة ، لكى تعطى كمية كبيرة من البروتين المرغوب .

مضاد الاحساس : ان الكلمة (aptamer) ، قد ابتكرت من أجل مضاد الاحساس ل د ن أ وال د ن أ . ان نقطة البداية فى هذه الحالة ، هى سلسلة عشوائية من القواعد ، والتى تكون مرتبطة بالجزئى المستهدف . وتلك الجزيئات التى لا ترتبط ، أو يكون ارتباطها ضعيفا ، يمكن التخلص منها وطردھا عن طريق عملية الفسيل . والجزيئات القليلة (من ملايين الجزيئات) التى تبقى ، يتم فصلها وتكبيرها باستخدام ال (PCR) .

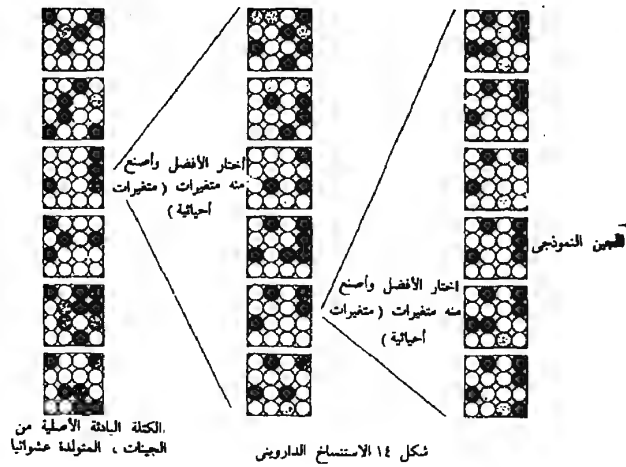
ال د ن أ الحفاز : ويمكن اختيار ال د ن أ بهذه الطريقة ، ولكن باضافة ميزة أخرى ، وهى أن ال د ن أ تعتبر حفازة من نفسها . وقد تم عمل هذا الاختيار الماروينى لصنع ال د ن أ ، والتى تربط الجزيئات الكيميائية خفيفة الوزن بشدة . والخطوة التالية ، هى ايجاد تلك الجزيئات التى تربط حالة الانتقال التثيلية لتفاعل ، يكون قادرا على صنع حفاز د ن أ جديد .

ان من مميزات النظم الماروينية ، هى أنها التى تختار الحفاز الجديد من عدد كبير من الاحتمالات . ويوجد أكثر من ١٠٠ حمض أمينى محتمل بروتينى عن الالكترونات الموجودة بالكون . ولذا فان حصرها جميعا يعتبر

أمراً مستحيلاً . بالرغم من أن هذا الأسلوب قد أفضى الى الحفاظ المرغوب في
 خلال خطوة واحدة في كل مرة . وإذا لم يكن الحفاظ الذي تريده غير
 موجود في الطبيعة ، فإن هذه الطريقة قد تمتبر سبيلا للحصول عليه .
 وقد أسست شركة (affymax) خصيصاً لكي تضطلع بهذه التقنيات .
 وهناك بالطبع مجموعات أخرى تستخدم طرقاً مشابهة ، وكل منها لا يزال
 تحت التجارب .

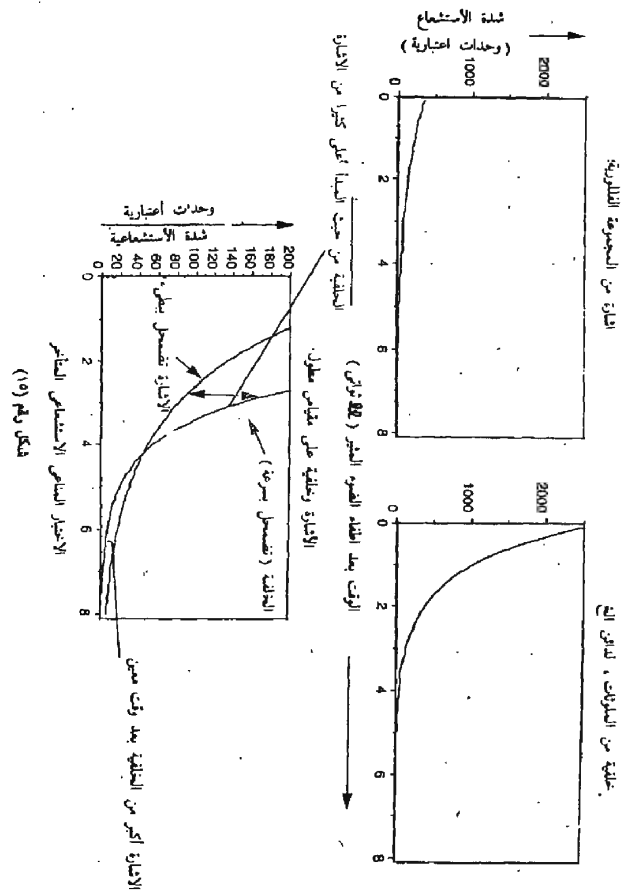
انظر أيضاً مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الأجسام المضادة
 الحفازة ص : ٩٣ .

انظر الرسم : ١٤ .



ويعتبر هذا مصطلحا تجاريا وهو يطلق على الاختبار المناهض الاستشعاعي المتأخر ، والذي تقوم بتسويقه شركة PHARMACIA انه تطبيقات نوع من الاكتشاف الاشعاعي المسمى بالاستشعاع المحتض الموقوت . والمشكلة الناشئة من الاستشعاع كطريقة للاكتشاف ، هي انه من المستحيل التمييز بين استشعاعية الجزيء « العلامى » (ذلك الشيء المرغوب الكشف عنه) ، واستشعاعية أى شىء آخر فى العينة ، بما فى ذلك حامل العينة (ذلك الشيء الذى لا يرغب فى اكتشافه) . ان حل هذه المشكلة هو استخدام مادة استشعاعية لها (فترة نصف عمر) فللورية طويلة . أى تلك المادة التى تستمر استشعاعيتها لفترة طويلة ، بعد أن يكون مصدر الضوء المتبرقد انطفأ . وينظر الشخص الى الاستشعاعية بعد انطفاء الضوء المتسير .

١٥ انظر الرسم



الاذن بإجراء التجارب المدروسة DELIBERATE RELEASE

ويعنى هذا المصطلح ، تقديم شئ ما الى العالم الخارجى (البيئة) وفى العادة يقصد به تقديم الكائن العضوى المستغل وراثيا الى حقل التجارب ، مثل هذه المخلوقات غالبا ما يطلق عليها GMOs أى الكائنات العضوية الدقيقة المستغلة وراثيا ، أو أحيانا الكائنات العضوية الدقيقة المستغلة وراثيا GMMO ، وقد اقترح العديد من هذه التجارب ، والبعض منها تم تنفيذه - ومن المحتمل أن تكون أول هذه التجارب التى أجريت على السلالة البكتيرية المقاومة للصقيع فى كاليفورنيا عام ١٩٨٦ • وبنهاية عام ١٩٨٩ كان هناك ١٤٠ اذنا مدروسا للتجارب فى الولايات المتحدة ، وحوالى نصف هذا العدد فى أوروبا •

وكان هناك العديد من قوى الضغط السياسى والاجتماعى ، والعلماء التى أبدت وعارضت هذه التجارب، على أساس أن هذه الكائنات العضوية، قد يحتمل أنها خطيرة أو انها معروفة بخطورتها • ويعلم العاملون فى حقل التقنية الحيوية أن هذه المخاوف مبالغ فيها تماما ، ويدعون أنه فى كل مرة يتخذون الاحتياطات لدرء هذه المخاوف ، بالرغم من ذلك يتخذ المبادون لهذه التجارب ، هذا الاحتياط ذريعة لاثبات أن الكائنات العضوية محل التجارب ، هى مصدر خطر حقيقى •

ان تجارب الصوبة الزجاجية هى الامتداد الطبيعى لتجارب المعمل ، ثم بعد ذلك من أجل الكائنات العضوية المستخدمة فى التطبيقات الزراعية، تعتبر تجارب مدروسة قابلة للتطبيق • وتوجد بالمعامل سلسلة من الحواجز التى تمنع أى كائن عضوى من الكائنات المهندسة وراثيا من الهروب : مثل حجرات الضغط التى تدلل على عدم وجود الجراثيم ، اجراءات التعقيم • وهندسة الكائنات العضوية وراثيا بالطرق التى تمنع بقاءها حية فى العالم الخارجى • ومن الضرورى ألا يسمح باستخدام أى من هذه الكائنات ، أو الاذن بالاستخدام فى المسالم الخارجى • وتلك الكائنات التى تؤثر على الحقول ، الحيوانات ، التربة ، الخ • تحفظ بعيدا عن المزارع المجاورة ، بينما يتم التخلص من المواد الخطرة بعد التجارب

(فيما عدا الخزائير الاستراتيجية التي وجدت طريقها الى الأسواق بطريق الخطأ ، وتم بيعها كغذاء آدمي في عام ١٩٨٨) •

انظر أيضا تنظيم التصريح بتداول الكائن المصنوع من : ٣.٤٢ •

DESULPHURIZATION

عملية نزع الكبريت

أحد المجالات النوعية للتقنية الحيوية البيئية ، والتي كانت تجذب الاهتمام ، هي عملية نزع الكبريت من البترول والفحم • وتنتهي البقايا الكبريتية في الوقود الى ثنائي أكسيد الكبريت ، عندما يحترق الوقود ، مسببا بذلك الأمطار الحمضية •

وبالرغم من أن الوقود الذي يحتوي على الكبريت يعتبر غالبا أرخص من الوقود النقي • وبالتقدير التقريبي ، فإن الفحم الذي يحتوي على نسبة عالية من الكبريت • سوف يحتوي على ٦٪ من الكبريت ، والتي يكون معظمها من خامات البارايت ، ويكلف من ٥٠ - ١٠٠ دولار في الطن أقل من الفحم الذي يحتوي على نسبة كبريت ١٪ أو أقل • وعلى ذلك فإنه يوجد دافع اقتصادي للتخلص من الكبريت الموجود بالفحم وبالبترول •

ويمكن استخدام نفس أنواع البكتيريا المستخدمة في التعدين الحيوي، في عملية نزع الكبريت من الفحم. وتقوم هذه البكتيريا بإكسدة الكبريتيدات (التي تكون غسيرة قابلة للذابة) ، الى كبريتينات (والتي تكون قابلة للذابة) • ويمكن التخلص بعد ذلك من الكبريتينات ، مع البكتيريا ، ولا تصلح هذه العملية مع الكتل الفحمية ، حيث ان البكتيريا لا تستطيع الولوج الى كتل الفحم بنفس السرعة التي يمكن اعتبارها اقتصادية ، لكنها تصبح فعالة ، عند التعامل مع الفحم المجروش ، مثل ذلك الفحم المستخدم في محطات توليد الطاقة الكهربائية •

ويحتوي زيت البترول الخام أيضا على كميات لا بأس بها من الكبريت - ١٠٪ بالنسبة للخام المستخرج من الشرق الأقصى الى ٣٪ بالنسبة للخام المستخرج من الشرق الأوسط •

وفي العادة تتم ازالة الكبريت من البترول ، عن طريق تقنية نزع الكبريت المائية والغازية كيميائية ، لكن العمل بطريقة الازالة بالبكتيريا قد أثبت فعالية واضحة .

DISULPHIDE BOND

رابط ثنائي اكسيد الكبريت

وهذا هو الرابط الكيميائي في البروتينات ، والذي أكثر علماء التقنية الحديث فيه ، بسبب دوره في تثبيت بنيتها ثلاثية الأبعاد ، وبالتالي الوظيفة الطبيعية للبروتينات . انها تتكون عندما يتفاعل اثنان من الأحماض الأمينية السيستينية داخل البروتين ، لكي يشكل سيستينا واحدا متخلفا ، انهما يرتبطان من خلال ذراتهما الكبريتية ، والتي تكون لذلك قنطرة من كبريتات بينهما سلسلة متباعدة من البيبتيدات ، والتي تنطوي على بعضها البعض في الفراغ . وبمجرد أن يرتبطا بهذه الطريقة ، فان السلسلة تقفل داخل هذه الطية ، حيث ان فتحها مرة أخرى ، يعنى كسر الرابط التساهمي .

وقد استخدم علماء التقنية الحيوية ، طرفا من الهندسة الوراثية ، لجعل البروتينات أكثر استقرارا ، عن طريق ادخال زوج من المتخلفات السيستينية داخل السلسلة ، في أماكن تكون قريبة من بعضها البعض ، عندما تنطوي السلسلة . ثم يرتبطان بعد ذلك ليكونا قنطرة الكبريتيد الثنائي ، وبذا يرتبطان (وتستمر الفكرة) بالبروتينات بطريقة قوية في شكلها الاصيل .

DNA AMPLIFICATION

تكبير ال د ن أ

وهذه هي طريقة استخدام الانزيمات في اخذ قطعة من ال د ن أ ، وتضاعفها في أنبوبة اختبار ، الى آلاف الملايين من النسخ . وتستخدم هذه الطريقة كثيرا في الكشف عن جينات معينة هناك ، دون الحاجة الى استخدام النظائر المشعة في اكتشافها . ومن أفضل الطرق وأكثرها

استخداما حتى الآن هو نظام سلسلة تفاعل البوليمراز (PCR) الذى استخدمته سيتوس * وقد أعلن عن طرق أخرى ، وجار تطويرها والتى تشتمل على الآتى (ان الكاتب لم يحاول أن يصفها جميعا بالتفصيل هنا) :

★ سلسلة تفاعل رابط الأوعية العموية : تستخدم انزيم الميغاز لد ن أ ، وهو الانزيم الذى يربط جزيئين من جزيئات ال د ن أ مع بعضها ، لربط اثنين من قليلات التنوى ، اذا كان لد ن أ المستهدف موجودا *

★ تكبير التسلسل المعتمد على الأحماض النووية : وهذا الأسلوب يخلق جزيئيا جديدا من ال د ن أ يرتبط بمنشط من أجل بوليمراز ال ر ن أ . وتحدث دورة التكبير عندها ينسخ بوليمراز ال ر ن أ هذا ال د ن أ على ر ن أ ، والذي يعود مرة أخرى الى د ن أ عن طريق انزيم النسخ العكسى . ان مميزات هذه الطريقة ، هي أن ذلك يحدث فى درجة حرارة واحدة ، وان هذا البوليمراز ال ر ن أ يخلق العديد من جزيئات ال ر ن أ من جزيء د ن أ واحد ، ولذا فان له امكانية فى أن يكون أكثر فعالية *

ويوجد أيضا نظام يكون مبنيا على ر ن أ ، وهو نظام Q-B طين - تراك * ان ال ر ن أ للفيروس الصغير Q-B - تتم مضاعفته بواسطة انزيم بوليمراز د ن أ ، الذى يحمله فيروس Q-B . وبإضافة جزيء واحد من ر ن أ Q-B فى أنبوبة من ناسخ Q-B ، والمادة الكيميائية الصحيحة ، وتبلا الأنبوبة ب ر ن أ Q-B * ويستخدم نظام تكبير الناسخ الانزيم فى نسخ مجموعة ال ر ن أ ، والتى تنتسب الى ال ر ن أ الأصلي ، لكن لها تسلسل مجس بداخلها * وبخلاف الأنظمة الأخرى المشروحة سابقا * (والى تعتبر نظم تكبير استهدافية) فان هذا يعتبر نظام تكبير مجس *

ويجرى فى الوقت الحالى تطوير كل هذه الأنظمة لكي تستخدم فى التشخيصات الطبية ، بالإضافة الى الأبحاث * وتعانى جميعها بدرجات أقل أو أكثر من مشاكل حساسيتها الشديدة للتلوث *

انظر PCR ص : ٢٩٨ *

بصمة الـ د ن أ

بصمة العارض النووي

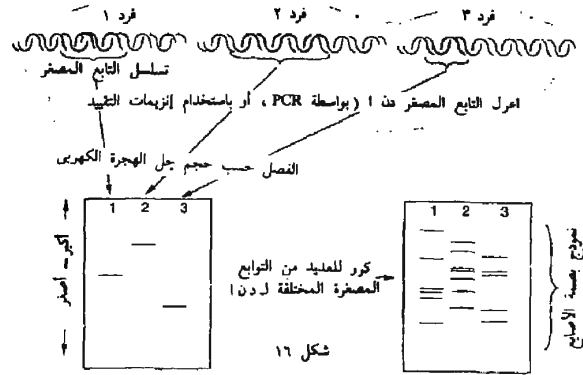
الديزوكسي ريبوز

الـ د ن أ أو البصمة الجينية ، أو اللوحة الجانبية ، هي طريقة لعدل نمط موحد من الـ د ن أ لشخص ما ، والتي يمكن أن تستخدم فيما بعد لتمييز هذا الشخص من شخص آخر . وتعتمد جميع نظم بصمة الـ د ن أ على مجسات الـ د ن أ ، وهي القطع الصغيرة من الـ د ن أ والتي تهجن في الجينات من شخص ما ، للتعرف على قطع معينة من الـ د ن أ من خلال المجموعة الكلية للـ د ن أ . وقد اكتشفت مجسات الـ د ن أ الأصابع عن طريق البروفيسور Alec jeffrey الذي استخدم التتابع المصغرة (minisatellite) للـ د ن أ ، وهي الـ د ن أ التي تهجن إلى أنواع قصيرة من القواعد تسمى بالميني ساتالايت ، والتي تختلف بدرجة كبيرة بين الأشخاص . وحيث أنه يوجد من ٥٠ - ١٠٠ نوع من الساتالايت لدى كل شخص ، فإن احتمال وجود نفس النمط من الساتالايت لدى شخصين متشابهين يعتبر أمرا مستبعدا إلا إذا كانا ذوي قرابة .

تستخدم نظم بصمة الـ د ن أ مجسات مختلفة . ومن الممكن خلق « مجسات وضعية فريدة » . ولما كانت بصمات مجسات الـ د ن أ ، تخلق نمطا شبيها بسلم غير منتظم لكي يقارن بين الأفراد ، فإن المجسات الوضعية الفريدة ، تكتشف تسلسلا واحدا فقط من الـ د ن أ - درجة واحدة على السلم . وهذا يجعل من المقارنة بين شخصين أمرا سهلا .

وقد استخدم الـ PCR في بصمة الـ د ن أ بطريقتين : أولاها : أن الـ PCR يمكن استخدامه في تكبير كميات ضئيلة من الـ د ن أ إلى كميات كبيرة يمكن الكشف عنها ، باستخدام تقنيات الـ PCR التقليدية . ثانيهما: يمكن استخدام الـ PCR في اكتشاف القطع العشوائية من الـ د ن أ التي تتصادف أن تكون متفردة إلى حد كبير بين الأفراد . وتسمى هذه الطريقة بـ RAPD وهي التكبير العشوائي للـ د ن أ المتعدد الأشكال .

انظر الرسم ١٦ .



وقد استخدمت بصمة ال د ن أ في مجالات كثيرة كاثبات على الأبرة، وفي حالات الاغتصاب والقتل ، لتحديد الأشخاص الجناة • وحتى عام ١٩٨٩ كانت شهادتها لا يمكن الطعن فيها ، لكنه منذ ذلك الحين ، ظهرت حالات عديدة تدحض على بيانات بصمة ال د ن أ التي جمعت أو حلت ، بداية من قضية (VS castro) الرسمية في نيويورك ، حيث دحضت شهادة بصمة ال د ن أ ، التي افترض فيها الدقة الشديدة بناء على أسس واقعية في الدفاع • وقد أدى ذلك الى الفهم الجيد لنقاط الضعف والقوة في بصمة ال د ن أ ، والى احكام الرقابة على الجودة في معامل ال د ن أ •

DNA PROBES

مجسات ال د ن أ

بالإضافة الى أن مجسات ال د ن أ تستخدم كمادة وراثية لبرمجة الخلايا ، لأداء وظائف معينة ، فإن ال د ن أ يستخدم ككاشف في حد ذاته • وال د ن أ المستخدم بهذه الطريقة ، يعتبر دائما كمجس د ن أ ، ويسمى أيضا مجس التهجين • ويستخدم خيط واحد من جديلة ال د ن أ المزدوجة لترتبط مع الخيط المستهدف من ال د ن أ • وإذا كانت تسلسلات القواعد متتامة (الأدينين يرتبط مع الثايميدين ، الجوانين مع سيتوساين) ،

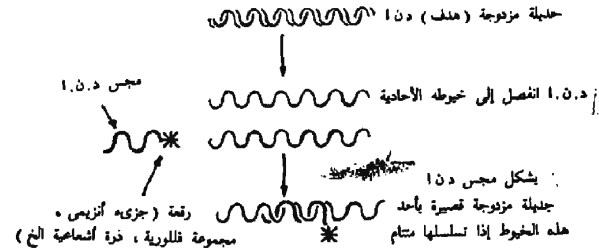
حينئذ تكون الجديلتان جديلة مزدوجة • وإن لم تكونا متتامتين ، حينئذ لا تتكون الجديلة • وبناء على ذلك ، فإن مجس ال د ن أ ، قد يستخدم كاشفاً ليكتشف ، عندما يكون تسلسل معين من ال د ن أ موجوداً بين خليط من التسلسلات • ويطلق على عملية مجس ال د ن أ الذي يرتبط بتسلسل مستهدف بعملية التهجين ، ويمكن استخدامها في اكتشاف ال د ن أ ، أو ال ر ن أ •

وقد استخدمت مجسات ال د ن أ في أبحاث الوراثة لمدة تزيد عن ٣٠ عاماً ، لكنها أصبحت شائعة فقط عندما ، أتاح استنساخ ال د ن أ مجسات ال د ن أ النقية ، لأن تشتت من جين واحد فقط • ولا تزال مجسات ال د ن أ ، هي الطريقة الأساسية لاكتشاف تسلسل د ن أ من بين خليط ، يكون دائماً متخالفاً مع تقنية ال blot لتحليل خلطات مركبة من جزيئات ال د ن أ •

وتستخدم مجسات ال د ن أ بصفة خاصة في الجينات الطبية ، كأسلوب لاكتشاف ما إذا كان شخص معين يحمل جيناً معيناً أو لا (بالرغم من أنه في هذا التطبيق ، قد حل محله تدريجياً التقنيات التي أساسها ال blot) • إن هذه المجسات لها إمكانات استخدام ، اكتشاف الـ بكتيريا الممرضة ، بالرغم من أنه لم يتحقق كما كان متوقفاً لها في أوائل الثمانينات • وتعتبر المجسات أيضاً هي قواعد بصمة ال د ن أ (انظر الموضوع رقم : ١٤٢) •

ومن الاستخدامات الشائعة لمجسات ال د ن أ هي اكتشاف جين مائل ، لآخر ملوك فعلاً • وبناء على ذلك ، إذا كان عندي مستنبت لبين ، يقوم بأداء وظيفة مفيدة لأحد الكائنات المضيوية ، فإنه يمكنني أن أستخدم ال د ن أ من هذا المستنبت لأحدد الجين المشابه (المثل) في سلسلة من الكائنات المضيوية القريبة • (ويصر الصفاثيون فعلاً على أن المثل له تعريف مختلف ، لكن القليل من علماء التقنية الحيوية هم الذين يعتبرون صفاثين) • ويعتبر ذلك مناقضاً للجنس التناقري ، الذي يستخدم فيه مجس ال د ن أ في إيجاد جين يكون مشابهاً فقط ، ليس متطابقاً بالفعل ، إلى ذلك الجين الذي صنع منه الجنس • وقد يعتبر هذا مقبلاً في عملية النسخ ، لنقل مثلاً ، الانزيمات المقاومة للحرارة من المحبات للحرارة ، إذا قمت بالفعل باستنساخ جين من كائن عضوي مثل أ كولاى والذي يمكن زراعته واستغلاله ، ولكنه لا يعتبر مفيداً بدرجة كبيرة للتقنية الحيوية •

انظر الرسم ١٧ •



شكل رقم ١٧

وقد تم صنع مجسات ال د ن ا بطرق تقليدية ، عن طريق استنساخ الجين ، واستخدام ال د ن ا الخاصة به كمجس . وفي السنوات الأخيرة الماضية تم صنع قليلات التنوى في مخلق د ن ا ، وقد لاقت سمعة طيبة كمجسات . إنها تتفاعل بطريقة سريعة ، وبذا تقلل وقت الاختبار ، ويمكن عمل أنواع منها أكثر تخصصا ، حتى يتم التمييز بين الجينات التي تختلف بقاعدة واحدة فقط ، ويمكن عملها بكميات كبيرة نسبيا ، وبتكلفة رخيصة . وفي الواقع فإن الأساليب الضرورية لمثل هذه التقنيات (PCR) مثل يمكن اعتبارها كشكل من أشكال المجس .

انظر أيضا التهجين ص : ٢١٩ .

النيكلوتيدات ص : ٢٨٥ .

DNA SEQUENCING

تسلسل ال د ن ا

بتحديد تسلسل القواعد في ال د ن ا (تسلسل ال د ن ا) ، يعتبر أحد الدعائم الرئيسية في تقنية استنساخ الجين . وتوجد هناك طريقتان عامتان لهذا التحديد :

- ١ - تقنية ماكسم وجابرت (الانحلال الكيميائي) . وهذا الأسلوب يقوم على استخدام المواد الكيميائية في كسر ال د ن ا إلى قطع .
- ٢ - تقنية سانجر (طريق نزع الأكسجين الثنائي) ، طريقة إنهاء السلسلة) . وهذا الأسلوب يستخدم الانزيمات في صنع سلسلة جديدة من ال د ن ا على الهدف الذي تريد سلسلته ، باستخدام كواشف النازع الثنائي للأكسجين لمنع التسلسل العشوائي أثناء النمو .

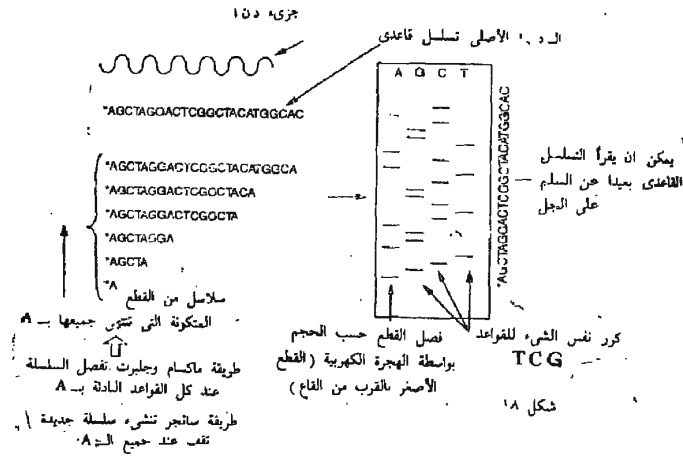
وفي كلتا الحالتين فإن نتائج سلسلة التفاسلات يجرى تحليلها باستخدام الهجرة الكهربائية للبولياكريلاميد ، لتعطي معلومات يمكن قراءتها مباشرة لكي تعطي تسلسل الـ د ن أ الأصلي .

والاسلوب المصاحب هو استنساخ m13 . ان m13 هو الفيروس الصغير الذي يصيب أ . كولاي ، والذي يعتبر مناسباً على وجه الخصوص لصنع قطاعات قصيرة من د ن أ بأن تسلسل . ومن إحدى الطرق المفضلة لعمل تسلسل قطع كبيرة من د ن أ هي تجزئة سلسلة الـ د ن أ الى قطع عشوائية ، واستنساخ كل قطعة بإدخالها في فيروس m13 ثم تسلسل الفيروسات عشوائياً الى أن تغطي كل تسلسل الـ د ن أ الأصلي . وهو ما يطلق عليه باستنساخ « Shotgun » أو التسلسل .

ان مشروع المادة الوراثية البشرية ، ذلك المشروع الذي يقوم بإجراء تسلسل لثلاثة بلايين قاعدة من الـ د ن أ للإنسان ، قد أدى الى فوائد جمة في بناء الروبوتات لتسلسل الـ د ن أ . وحتى الآن ، فإن الماكينات الآلية ، تمالج فقطل الأجزاء المنفصلة من عمليات التسلسل ، وتستمر العديد من المعامل المتقدمة في إجراء التسلسل يدوياً ، وتدهي بأن النتائج يعتمد عليها كثيراً .

انظر أيضاً مشروع المادة الوراثية ص : ١٩٨ .

الظر الرسم : ١٨ .



العمليات الصناعية الأخيرة . DOWNSTREAM PROCESSING

وهذا هو مصطلح شامل لكل الأشياء التي تحدث في عملية التنقية الحيوية بعد العملية البيولوجية ، سواء أكانت تخنير كائن عضوي دقيق أم نمو نبات . أنها عملية وثيقة الصلة بعمليات التخمير ، التي تنتج كميات كبيرة من خليط الركائز المخفف ، المنتجات ، والكائنات العضوية الدقيقة . إن هذه المنتجات ، يجب فصلها ، تركيزها ، ثم تنقيتها وتحويلها إلى منتج مفيد .

وتوجد ثلاث خطوات رئيسية في عمليات التصنيع النهائية :

• الفصل

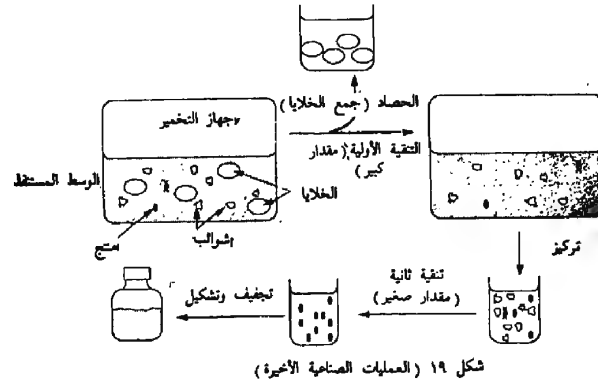
• التركيز

• التنقية

(انظر موضوع الفصل ، التركيز ، التنقية) . وتقوم الخطوة الأولى بفصل المنتج الخام من الكتلة الميكروبية ، والكتل الصلبة الأخرى ، والخطوة الثانية ، تقوم بإزالة معظم الماء الموجود في المنتج (ولذا فإنها غالبا ما تسمى بـ dewatering) ، بينما تقوم العملية الأخيرة بتركيز المنتج وتنقيته . وقد يكون الترتيب مختلفا إلى حد ما لكنه بصفة عامة يقع في هذه الخطوات الثلاث .

وفصل الكتلة الميكروبية ، يعتبر أمرا مهما سواء أكان المنتج داخل الكائن العضوي الدقيق أو خارجه - إن الاختلاف هو أنك في الحالة الأولى تحتفظ بالكتلة ، بينما في الحالة الثانية ، فإنك تتخلص من الكتلة . وقد يتم هذا عن طريق عمليات الطرد المركزي (وهي عملية ميلفة ، لكنها ذات فعالية مضمونة) ، وطريق الترشيح وخاصة طريقة (cross-flow filterion) . أو عن طريق التليبد (وهي العملية التي يتم فيها إضافة شيء ما إلى الميكروبات بحيث أنها تتجمع مع بعضها وتستقر في القاع) . وفي حالة ما يكون المنتج داخل الكائن العضوي ، فإن عملية الفصل تقزم أيضا بتركيز المنتج : بالرغم من أنك تضطر إلى كسر الكائنات العضوية من أجل الحصول عليها .

وبعض من العمليات المشابهة ، يمكن استخدامها أيضا في عملية التركيز • ان تجفيف حجوم كبيرة تماما من السائل ، يعتبر أمرا مكلفا ، لذا يمكن استخدام طرق الترشيح الفائقة أو الاسموزية العكسية (وكلتاها طرق غشائية ، وتقوم على الاحتفاظ بالمنتج في أحد أوجه الغشاء ، في حين أن معظم الماء ينساب من خلالها الى الأخرى) وتعتبر طرقا شائعة .
انظر الرسم : ١٩ •



تركيز المنتج : ان نتيجة الخطوات السابقة ، تكون عادة محلولاً مخففا نوعا ما من المنتج ، الذي يجب تركيزه • وقد يتم هذا عن طريق الاسموزية العكسية ، طرق الامتزاز ، والاستخلاص بواسطة سائل آخر •

التنقية : تنتج معظم منتجات التقنية الحيوية كخلطات بواسطة الخلايا ، لكنها تتطلب ان تكون في شكل نقي • وتشتمل طرق التنقية على طرق الارتباط الكروموتوجرافي ، وطرق الترسيب النوعية المعقدة • وإذا تم انتاج المنتج عن طريق الهندسة الوراثية ، فإنه قد يهندس ليكون لديه الخواص الجزيئية ، والذي يجعله سهلا في العزل •

انظر أيضا تمزيق الخلية ص : ٩٧ •

توصيل الدواء

DRUG DELIVERY

وهذه هي الطريقة التي يصل بها الدواء إلى منطقة تأثيره * بالنسبة إلى العقاقير التقليدية ، فإن ذلك يعتبر اسماً مختلفاً من حيث الصيغة ، أي يأى صيغة سيعطى بها الدواء للمريض (حبوب، كابسول، مصل، إلخ) * ويمكن صنع الدواء أيضاً كدواء قبل ، مركباً ليس في حد ذاته عقاقيراً ولكن الجسم يستطيع تحويله بواسطة التغيرات الأحيائية إلى دواء * إذا حدث التغير الأحيائي في نسيج أو خلية ، فإن الدواء سيبدأ مفعوله من هناك * وبالرغم من أن هذا يعتبر مجالاً خصباً لعلم العقاقير ، فإن تأثيره على مجال التقنية الحيوية يعتبر محدوداً - بالرغم من أن هناك وجهين من أوجه التقنية الحيوية التي تهتم بتقنية توصيل الدواء *

أولاً ، سمحت التقنية الحيوية بتطوير سلسلة جديدة من نظم توصيل الدواء ، مثل أجسام شحمية *liposomes* ، وتقنيات الكبسولة الأخرى ، وآليات توجيه الدواء الذي أساسه الجسم المضاد (مثل السميات المناعية) التي توجه العقار إلى الخلية أو النسيج المعين *

ثانياً ، خلقت التقنية الحيوية أيضاً الحاجة إلى نظم جديدة لتوصيل الدواء ، لتوصيل العقاقير المشتقة من التقنية الحيوية إلى أماكن تأثيرها * ويعتبر ذلك أمراً خطيراً على وجه الخصوص في حالة العقاقير الحيوية ، وهي تلك العقاقير البروتينية التي لا يمكن تناولها عن طريق الفم ، حيث أن أحماض المعدة ، وإنزيمات الأمعاء ستعمل على تدميرها * وحتى لو استطاعت أن تقاوم الأجهزة الهضمية ، فإنها لن تصل إلى مجرى الدم ، لأن جزيئات البروتين من الكبر ، حتى تندمج في جدران الأمعاء * والحل الواقعي هو توصيل الدواء بأسلوب ليس عن طريق الأمعاء (أي عن طريق الحقن) : أن هذه الطريقة فعالة تماماً ، وهي الطريقة التي استخدمت لإعطاء المرضى الإنسولين (دواء بروتيني) لعشرات السنين * وهذه الطريقة نزاعة إلى غزو الأنسجة والاعتداء عليها ، ومكلفة ، وتنضوي على خطر مستمر للمعدى أو اتلاف الخلايا * وبناءً على ذلك أقيمت شركات عديدة تعمل في مجال التقنية الحيوية ، لإيجاد أفضل الطرق ، لإدخال البروتينات إلى مجرى الدم * وتوجد هناك عدة طرق :

التوصيل عبر البشرة : وهذا الأسلوب يستخدم طرق إدخال البروتينات عبر البشرة دون إحداث ثقب واضح بها ، أو تشتمل الطرق المستخدمة على المعالجة بالأشعة فوق البنفسجية (*iontophoresis*) وهو استخدام المجالات الكهربائية في دفع الدواء عبر البشرة مع ضغط عال

من سائل • ولما كانت البشرة ، قد جبلت على مقاومة مثل هذا النوع من الهجوم ، فإن هذه الطرق لم تعد فعالة بالنسبة الى البروتينات •

التوصيل الفموي : أخذ الدواء بواسطة الفم ، مع بعض المواد التي تساعد على مقاومة الأمعاء • وقد تشتمل هذه المواد على كابتحات البروتاز (لاييقاف الانزيمات الهاضمة) ، أو مواد حاملة تقوم بحماية البروتينات ، لكنها تتحلل في الوقت المناسب ، لجعل هذه البروتينات متاحة للامتصاص • وتشتمل الحيل الأخرى على ربط البروتينات بشيء ما مثل فيتامين ب ١٢ ، والذي يبدأ نشاطه من الأمعاء ، بحيث يبدأ البروتين في الامتصاص معه •

التوصيل الأنفي / الرئوي : الخلايا المبطنة للرئتين وجزء من الأنف (خلاياهم الظهارية) تعتبر حواجز ضعيفة جدا بالمقارنة بالبشرة والأمعاء ، ولذا فإنها تعتبر نقاط ضعف مهمة لتوصيل الدواء • ويعتبر الأنف جذابا على وجه الخصوص ، لأن له سطحاً داخلياً كبيراً ، مع الكثير من الأوعية الدموية ، ومن السهل الوصول اليه •

اعادة تركيب البروتين : ان هذا الأسلوب يحاول إعادة تركيب البروتين بطريقة كيميائية ، لحمايته من الصعوبات التي تواجه ادخاله الى الجسم • وقد يتم ذلك عن طريق كبسلته (كما سبق) ، أو عن طريق ادخاله في مواد حاملة مختلفة مثل الديكستران ، الألبومين ، الصمغ الصفراوي ، أو البوليمرات التخليقية مثل (Polyethylene glycol) أو تعديله كيميائياً بهذه المواد أو بمواد أخرى •

حاجز الدم - المخ : العديد من المواد الكيميائية في الدم لا تؤثر على المخ والخلايا العصبية للنخاع الشوكي • وتحصل الخلايا العصبية على غذائها من الخلايا المحيطة ، ومن سائل النخاع الشوكي (CSF) ، الذي لا يعتبر جزءاً من الجهاز الدوري لبقية الجسم • وتشكل الخلايا حاجزاً لاخترق الأدوية الموجودة بالدم الى الخلايا العصبية بالمخ • وقد تعتبر هذه مشكلة ، حيث ان أخذ الدواء بطريق الفم أو حتى عن طريق حقنه ، يعتبر أسهل وأكثر أمناً من حقنه في سائل النخاع الشوكي • ان جزءاً مهماً من المجهود الذي يبذل في توصيل الدواء ينصب على إعادة تشكيل الدواء بحيث يستطيع اختراق حاجز الدم - المخ •

الى هذا الحد ، كانت نظم توصيل الدواء البروتيني أكثر ادماناً ، لكنها لم تكن شديدة الفاعلية • وليس من الواضح تماماً فيما اذا كانت ستتستمر ، أو يعاد تصميم العقاقير الحيوية ، لكي تكون أكثر فاعلية

كيميائيا ، وأكثر ملاءمة لدخولها الى الجسم ، قبل أن توجه نظم توصيل الدواء الى نشاط آخر .

انظر أيضا السيمات المناعية ص : ٢٤١ .

مسار تطوير الدواء DRUG DEVELOPMENT PATHWAY

إن قدرنا فعلا من التقنية الحيوية ، يعتبر معنية بتطوير الأدوية الجديدة ، والتي يغلب عليها طابع المقاقير الحيوية . وكنتيجة لذلك فإن مصطلحات تطوير المقاقير وترخيصها تتجه الى أبحاث التقنية الحيوية . وهذا الموضوع ، يبرز النقاط الأساسية التي يتبعها مسار الدواء الجديد المنتخب .

الأبحاث ما قبل الاكلينيكية : وهي الأبحاث التي تتم قبل تجربة الدواء على الناس ، لكنها تتم عن طريق دراسات الأدوية التي تعطى للحيوانات . تستخدم هذه الدراسات الطرق الكيميائية حيوية ، فصل المستقبل ، اختبارات استنساخ الخلية والتي تعتبر مجرد « أبحاث » ، حيث أن معظم الأدوية المنتجة التي ينتجونها ، لن تصنع الدواء ، بالقدر الذي يتم في التجارب الاكلينيكية .

تجارب المرحلة الأولى : وهذه هي التجارب الأولى التي يقدم فيها الدواء المنتخب للناس . إن التصريح الوحيد المطلوب في تجارب المرحلة الأولى ، يتم عن طريق المجلس الطبي الأخلاقي المحلي للمستشفى أو اللجنة (التي تكون مقتنعة تماما بأن هناك قدرا من الفائدة في إجراء التجربة) . ويكون الناس متطوعين عاديين أصحاء (وغالبا ما يكونون طلبة مدارس الطب) ، ويكون الغرض من التجربة ، تأكيد النشاط الدوائي ، للدواء ، وإيجاد أقل جرعة سيكون لها بعض التأثير : وعلى ذلك تبدأ التجربة بجرعات صغيرة جدا ، ثم تستمر . وفي العادة يطبق هذا الدواء على عدد قليل من الناس في حدود من ١٠ - ٢٠ شخصا .

بعد المرحلة الأولى ، يبدأ المطور في تقديم التطبيق الاستقصائي على الدواء الجديد (ويسمونه في الولايات المتحدة IND) ، أو ما يعادله في الدول الأخرى (أي شهادة إعفاء التجربة الأولى CTX كما يطلق عليها في بريطانيا) ، وتعتبر العضلة التنظيمية الضرورية للمرور الى المرحلة الثانية من التجارب ، وعند هذا الحد يجب على المطور أن يثبت أن تجربته ، قد لاقت قبولا في التطبيق مع قوانين المعامل الجيدة (GLP) في التجارب مقابل الاكلينيكية وتجارب المرحلة الأولى . وبالنسبة الى الأجهزة الطبية مثل أجهزة الجراحة الترقيعية (التي يتطلب مسار تطويرها بصفة أساسية

نفس الأسلوب المتبع مع الدواء) ، ويستبدل ال IND بالتطبيق ٥١٠
(K) في الولايات المتحدة *

تجارب المرحلة الثانية : وهذه المرة الأولى التي يطبق فيها الدواء على المرضى * وهذه التجربة تجرى عادة في مستشفى مركزي على عدد قليل من المرضى ، وتتم ملاحظة أية أدلة على أن الدواء له تأثير على المرض الذي يعالجه هذا الدواء * ويقال أن الدواء جار تجربته من أجل استقطاب واحد ، أي مجموعة واحدة من الأعراض ، أو أحد أنواع الأمراض * إن الهدف من ذلك والتجارب اللاحقة هو لإظهار أن الدواء له تأثير على هذا الاستقطاب * (لاحظ أنه حتى هذه المرحلة فإن الاختبارات قد تكون لأي مرض) * ومن أخرى فإن عدد المرضى يكون قليلا *

تجارب المرحلة الثالثة : وهي المرحلة التي يتم فيها اتفاق قدر كبير من الأموال على تطوير العقار * إن الهدف من هذه المرحلة هو النظر فيما إذا كان للدواء أية قيمة لطرحه في الأسواق ، لأنه أفضل من العلاجات الحالية ، وليست له تأثيرات جانبية شديدة ، وهكذا * وهذا يتطلب المئات بل الآلاف من المرضى (ويجب أن يتابع كل منهم بالتفصيل) ، ويكون عدة في ستة مستشفيات مركزية على الأقل * وتجرى التجربة التعمية المزدوجة -double blind بحيث أن لا الناس الذين أعطوا الدواء ، ولا الناس الذين يحصلون النتائج ، يعرفون من الذي تلقى العقار ومن الذي تلقى علاج ارضائي (placebo) ، أي الدواء الذي يعطى لارضاء المرضى (وهو يكون عبارة عن حبوب أو حقن ولا يحتوي على العقار الجديد ، إلى أن يتم الانتهاء من التجربة * وتكون أحيانا تجربة تحويلية ، أي أن نصف عدد الذين تعاطفوا الدواء يتعاطون الدواء الوهمي والعكس صحيح * (ويساعد ذلك على تجنب المشاكل للناشئة ، عن اختلاف استجابة الناس للدواء) * وعند نهاية المرحلة الثالثة ، يقدم الدواء على أنه دواء جديد جاهز للتطبيق (وتسمى هذه المرحلة في الولايات المتحدة بـ (NDA) أو رخصة تطبيق المنتج (PLA) في أوروبا) * وبالنسبة إلى الأجهزة الطبية فإن المكافئ لها هو موافقة ما قبل التسويق PMA * وإذا تمت الموافقة ، فإن الدواء يمكن أن يباع *

تجارب المرحلة الرابعة : بالرغم من أن بيع العقار لا يعني أن تطويره قد انتهى * فإن تجارب المرحلة الرابعة - مراقبة ما بعد التسويق - يتم فيها الاضطلاع بالبحث في التفاعلات النادرة غير الملائمة ، للبحث في احتمالات تقليل الجرعة (لأن التقديرات الأولية المشتقة من تجارب المرحلة الثالثة تكون عالية نوعا ما) ، ولتوسيع مدى الاستقطاب الذي يستخدم فيه

الدواء * ومد الاستطببات قد يحدث ، بسبب (Off label use) وهو استخدام الدواء عن طريق الأطباء لأنواع من العلاج تختلف عن تلك المصرح بها للدواء * ولا يوجد شيء لمنع الناس من القيام بهذا ، على شرط أن يكونوا حريصون جدا على التأكيد لمرضاهم انهم قد أجروا تجارب فعالة عليهم * والتجارب الناجحة تؤدي الى أفكار جديدة لاستخدام الدواء ، ومن ثم تجارب إكلينيكية جديدة ، للنظر فيما اذا كان الاستطببات الجديدة للدواء هو المناسب لهذا النوع من الدواء *

انظر أيضا التطبيق المعلى السليم / اجراءات التصنيع السليمة
ص : ١٩٩ *

E

أجهزة الاحساس الكهروكيميائية

ELECTROCHEMICAL SENSORS

وهي أنواع من أجهزة الاحساس الحيوية التي تستخدم فيها عملية حيوية ، جهاز احساس كهربيا لعمل جهاز احساس • ومن الأنواع العامة التي تمت دراستها من أجهزة الاحساس الكهروكيميائية ، الالكترود الانزيمى •

(انظر الالكترود الانزيمى ص : ١٦٥) •

الأنواع الأخرى تقرر النتيجة البيولوجية بأخرى كهربيه من خلال سلسلة من الآليات • ومن بين الأنواع المعروفة ما يلى :

أجهزة الاحساس الأكسجينية ذات الأساس الالكترودى : وهي أجهزة الاحساس التي يكون فيها الأكسجين الإلكترودى (الكتروود كلارك) ، هو الخلية الكهروكيميائية القياسية ، التي تقيس كمية الأكسجين فى محلول والتي تغطى بمادة بيولوجية ، وتقوم بتوليد أو (الاكثر شيوعا) تمتص الأكسجين • عندما تكون المادة البيولوجية نشطة ، تنخفض كمية الأكسجين المتريبة من الالكترود ، وتتغير الإشارة الصادرة من الالكترود • وقد تكون طبقة التغطية النموذجية هي انزيم الأكسيداز (والذي يستهلك الجزيء الأكسجينى فى أكسدة ركيزة معينة) او خلية بالكامل (والتي تستهلك الأكسجين عندما تكون موجودة بين سلسلة من الركائز) • وهذا النوع الأخير من أجهزة الاحساس الحيوية – أجهزة الاحساس الميكروبية ذات الأساس الخلوى – يمكن استخدامها فى الكشف عن السموم ، اذ ان السموم تتلف الخلايا وبالتالى تقلل المعدل الذى تستهلك به الأكسجين •

• أجهزة احساس الاس الهيدروجيني ذات الاساس الالكترودى : وفى هذه الحالة ايضا ، فان الكترود الاس الهيدروجيني الكهروكيميائى القياسى ، يغطى بمادة بيولوجية • العديد من العمليات البيولوجية ، تقوم برفع أو خفض الاس الهيدروجيني (PH) ، وبذلك يمكن اكتشافها عن طريق الكترود الاس الهيدروجيني • وقد تتضمن الأمثلة على ذلك عملية التحلل المائى للاستر الى حمض وكحول ، أو مرة أخرى التغير الاحيائى للركائز المتعادلة الاس الهيدروجيني بواسطة بكتير • وفى احدى الدراسات التى كان يقصد منها قياس الاس الهيدروجيني داخل فم متطوع ، عن طريق ادخال الكترود ذى اس هيدروجيني صغير جدا ، كان ما اكتشفه الالكترود هو وجود البسكر • ونمت البكتيريا فوق الالكترود ، وفى كل مرة يتناول فيها الشخص أطعمة بها مواد سكرية ، فان البكتيريا تقوم بتحويل بعض منها الى حمض اللاكتيك أو الاسيتيك ، وينخفض الاس الهيدروجيني المجاور لها من ٧ الى ٤ •

ELECTROPORATION

الدمج الكهربى

وهى طريقة استغلال الخلايا ، بتعريضها الى مجال كهربى قوى • وقد أظهرت الدراسات الأولية (كما قد يتوقع المرء) أنه عندما يقوم أحد بتعريض الخلايا الى قوى كهربية قوية ، فان الخلايا لاتستطيع الدوام أمام التجربة ، الا انه اذا تغيرت الظروف بطريقة مناسبة ، فانه يمكن استخدام الدمج الكهربى مع ال د ن أ فى ادماج الخلايا •

تحويل الخلايا – ادخال ال د ن أ اليها – يمكن اتجاذه بسهولة وذلك بتعريض الخلايا الى مجال كهربى مناسب ، عندما تكون فى محلول د ن أ • ويبدو ان المجال الكهربى يقوم بتعديل الفسساء الليبيدى الذى يحيط بالخلايا ، ويزيد بدرجة كبيرة معدل الامتصاص ، وهى الآلية التى عن طريقها ترفع الخلايا المواد الكيميائية من المحلول ، وتأخذ ال د ن أ الى الخلية ، ولایتم استخدام هذه الطريقة على نطاق واسع مع الحيوانات أو الخلايا البكتيرية ، بينما طورت طرق أخرى ، تعتبر مناسبة تماما ، وبالرغم من ذلك فان طريقة الدمج الكهربى قد درست بتوسع عند الحديث عن ادخال ال د ن أ الى البروتوبلاستا النباتية ، وعلى مستوى أقسل فى الخلايا الفطرية • الا أن بعض المشتغلين فى هذا الحقل ادعوا أن عملية الدمج الكهربى أو الهجرة الكهربائية ، يمكن ادخالها أيضا الى خلايا النبات

السليمة (أى الخلايا التى لاتزال جدرانها موجودة) : ان الدليل على ذلك بصفة عامة يعتبر ضعيفا .

وكان الاستخدام الأول لعملية الدمج الكهربى فى ادماج الخلايا البروتوبلاست للخلايا النباتية أو الخلايا الحيوانية ككل ، يمكن جعلها تندمج ، بوضعها متجاورة لبعضها ، وتعرضها الى مجال كهربى قوى . ويبدو أنه لا توجد حدود معينة لأنواع الخلايا التى يمكن دمجها ببعض . بواسطة هذه التقنية . وقد أظهرت نتائج الدراسات الأولية خلايا ممتة ، ولما طورت التقنيات فى الوقت الحالى ، ساعدت عن طريق ادماج الخلايا على انتاج نسل له القدرة على الحياة باستخدام أسلوب الدمج الكهربى . وتشتمل الاستخدامات فى الوراثة النباتية على عمل النباتات المهندسة ، والنباتات كثيرة الصبغيات (الكروموسومات) ، وتلك الأخيرة ، هى النباتات التى تحتوى على عدد غير عادى من الكروموسومات (الذى يكون عادة قدر عدد الأنواع العادية مرتين أو ثلاثة) .

EMBRYO TECHNOLOGY

تقنية الأجنة

تقنية الأجنة ، يعتبر مصطلحا شاملا ، لى استغلال لأجنة الثدييات . ويرتبط هذا الموضوع مع التقنية الحيوية من خلال مجالين : أولا ، أن طرق التقنية الحيوية ، والمواد المتاحة فيها تجعل من تقنية الأجنة أمرا يسيرا . ثانيا ، أن أساليب التقنية الحيوية ، مثل تقنية العبور الجينى ، تعتمد على تقنية الأجنة فى امدادها بأدوات الصنعة . وتشتمل تقنية الأجنة على :

● الاستنساخ : ويمكن إجراء هذا الاستنساخ بأسلوبين من حيث المبدأ عن طريق انقسام الجنين (انظر أسفل) . أو عن طريق الاستزراع النوى . وفى الطريقة الأخيرة ، يتم أخذ نواة خلية من خلية قاع النمو ، ووضعها فى بويضة مخصبة ، ثم نزع نواتها . وتستمر البويضة فى النمو باستخدام المادة الوراثية الموجودة بداخل الخلية التامة النمو . وبما انه يوجد بلايين الخلايا فى أى حيوان ، ثدىي بالغ ، فإن ذلك يفتح الطريق الى عمل بليون مزرعة قوية من شخص واحد . أو قد تستطيع الخلية التامة النمو انتاج هذا القدر الهائل ، لكنه يبدو انه يعتمد فى هذا الأسلوب على الضفادع فقط ، وحتى هذه فإن أهمر العلماء فى هذا الحقل ، لا يستطيعون زراعة الأجنة بهذه الطريقة أحيانا .

● انقسام الجنين : embryo هي الفترة ما بين التصاق البويضة المخصبة بجدار الرحم ونهاية الشهر الثاني من الحمل : وفي هذه الطريقة يتم أخذ الجنين عندما يكون متكونا من بضع خلايا قليلة ، وشطره الى حزم أصغر من الخلايا . ويمكن عمل حتى ثمانية أجنة بهذا الأسلوب - وإذا فمت بشطر الجنين الثديي أكثر من هذا القدر ، فإن المجموعات المتكونة من الخلايا لا يمكنها أن تنمو الى أجنة (fetuses) (وهي الفترة من نهاية الشهر الثاني من الحمل وحتى الولادة) .

● الاخصاب في أنابيب الاختبار : وهذا هو الأسلوب المستخدم بطريقة واسعة على الحيوانات والانسان ، ويقصد به اخصاب البويضة بواسطة الحيوان المنوي خارج رحم المرأة . وعادة يتم استزراع البويضة المخصبة لبضعة أيام قبل ايلاجها داخل الرحم ، للتأكد من ان الاخصاب قد تم . وقد كُن موضوع الاخصاب في أنابيب الاختبار ، مثار جدل انعمالي عنيف منذ ابتكاره في فترة الثمانينات ، وتطبيقه على البشر . والتقنية المشابهة لهذا الموضوع هي ال (GIFT) والذي يتم من خلاله حقن الحيوان المنوي مباشرة الى قناة فالوب ، وهو يعتبر بمثابة نصف الطريق بالنسبة الى عملية الاخصاب الخارجي الكاملة التي تتم في أنابيب الاختبار .

● الاخصاب الاصطناعي : ويتم فيه اخصاب الأنثى بالحيوان المنوي من الذكر بدون جماع . وقد تم تطبيق هذا الأسلوب على البشر ، حيوانات المزرعة ، الأسماك ، والمحارات والعديد من الأصناف النباتية (بالرغم من انه لا يسمى بهذه التسمية في الحالة الأخيرة) .

● تخزين المشيج والجنين : وفي هذه الطريقة يتم تخزين البويضات، الحيوان المنوي ، أو الأجنة المخصبة خارج مصسادرها الطبيعية (حيوان أو انسان) . ويعني ذلك بصفة ثابتة تجميدها في درجات حرارة سائل نيتروجيني . وقد أثار هذا التطبيق أيضا جدلا شعبيا عنيفا .

والموضوعان الآخران اللذان للجدل بخصوص تقنية الأجنة هما :
التشخيصات الجينية المبنية على د ن أ : ولما كانت مسابرة الد ن أ تستطيع اكتشاف الجينات المسابة ، سواء أكانت قد قامت بفعل شيء ما أم لا حيث أمكن استخدامها فيما إذا كانت بويضة مخصبة ، جنينا (EMBRYO) ، أو جنينا (FETUS) تحمل جينا غير مرغوب فيه . وإذا كانت المرأة لديها جينات معينة ، فإنه يمكن اجهاضها قبل أن يتمكن الجنين من النمو . وهذه الطريقة غالبية ما يكتنفها الجدل حول القبول الأخلاقي لعملية الاجهاض ، إن كل التشخيصات الرحمية التي تتم غالبا في داخل رحم المرأة ، أي التشخيصات التي تتم على جنين في مرحلة نمو داخل رحم المرأة ، يتم إجراؤها ، لجمل القرار للام فيما إذا كانت رغبة في

مواصللة الحمل من عدمه • ولا توجد علاجات للأمراض التي تكشف عنها تقنيات ال د ن أ ، ولا توجد مداواة لها ، للانتظار حتى يكتمل نمو الجنين ويولد طفلا • وعلى ذلك فإن السبب الوحيد في اجراء اختبارات ال د ن أ ، وهو إعطاء الخيار للمرأة لكي تقرر فيما اذا كانت ترغب في الاجهاض ، ويرى أنصار عدم الاجهاض ان اجراء اختبار ال د ن أ في رحم المرأة يعتبر جزءا من تقنية الاجهاض •

متى يتكون الجنين • • Fetus ؟ : النظام السائد في المملكة المتحدة الذي لاقى قبولا وتأثيرا عاما حسب تقرير (Warnock) ، هو ان الجنين لا يتم اعتباره انسانا قبل ١٤ يوما - وقبل هذه الفترة يمكن تصنيفه على انه (مرحلة ما قبل الجنين) ، وبعد ١٤ يوما يصبح جنينا ، ويبدأ في اكتساب بعض الحقوق كإنسان • ويكون أحيانا بين هذه الفترة وحوالي الأسبوع الخامس عشر ، يمكن إعادة تسمية الجنين على أنه (FETUS) • وهو (الجنين من الشهر الثالث حتى الوضع) • ولا يعتبر هذا الجنين قادرا على الحياة المستقلة قبل ٢٤ أسبوعا من الحمل (وحتى بعد هذه الفترة فإنه يكون في حاجة الى تدخل طبي عبقري ، مع مخاطرة كبرى من أن يتعرض الجنين الى التشوه الخلقي) • ويمرور فترة ٣٥ أسبوعا من الحمل فإن الجنين يكون قادرا على الحياة المستقلة ، اذا تمت العناية بوضعه في وحدة العناية بالأطفال المبتسرين (وهي وحدة عناية خاصة بالطفل ، وتسمى SCBU ، وتنطق سكيبيو) • ومن الواضح انه في مكان ما بين الاخصاب وال ٣٥ أسبوعا من الحمل ، فإن مرحلة ما قبل الجنين/ الجنين/ المرحلة المتقدمة من الجنين المتطور ، يصبح الجنين انسانا • وهناك جدل كبير ، حول الوقت الذي يكتسب فيه الجنين الصفة البشرية ، وفيما اذا كانت في وقت محدد أم انها عملية مستمرة •

(انظر أيضا معاميل السماحية ص : ٤١٥) •

(مزارع) الخلية النباتية

EMBRYOGENESIS (IN PLANT CELL CULTURE)

ان نشوء أو تكون الأجنة ، يقصد به تشجيع الأنسجة النباتية على تكوين نباتات جديدة في أنابيب الاختبار • وقد أظهرت التجارب الأولى التي أجريت في أواخر الخمسينيات ، ان القطع الصغيرة من نسيج

الجزر ، تستطيع ان تنمو الى نباتات جزر كاملة ، عن طريق استزراعها. في ظروف معقمة ، باستخدام المواد الكيميائية الصحيحة * وتعتبر النباتات الجديدة عادة ، متشابهة جدا مع نباتات الأجنة ، التي خرجت لأول مرة. من البذور ، ولذا فان ذلك يمثل عودة الخلايا الى « البرنامج الوراثي » عند بداية دورة حياة النبات * بالرغم من ان هذا لا يحدث فقط الا مع بذور الخلايا (الخلايا الجرثومية) ، فان نشوء الخلايا ، التي نحن يصددها هي تكون الأجنة للخلية الجسدية ، أي تكون الأجنة من خارج جهاز التناسل المعتاد * وهناك عدد كبير تماما من النباتات التي تنتج الأجنة بين الفينة والأخرى بدون ان تنتج البذور ، ولذا فان جعلها تتناسل في مستنبت الخلية ، يعتبر استغلالا للآلية الموجودة ، في معظم أو ربما كل النباتات *

ان انتاج الأجنة يتم في مرحلتين : مرحلة بدء العمل (Initiation) ومرحلة النضج (Maturation) * وتتطلب المرحلة الأولى مستوى عاليا من مجموعة الهرمونات النباتية تسمى : الأكسين (وهي المادة العضوية التي تعدل أو تنظم نمو النباتات وبخاصة تكون الجذور الخ) : بينما تحتاج المرحلة الأخيرة الى مستوى منخفض * ويجب أن تكون المواد الكيميائية الأخرى عند مستويات مناسبة أيضا * وعلى ذلك فان الاجراء المتبع يكون عادة باخذ قطعة من نسيج النبات ، ووضعها في وسط عال من مادة الأكسين ، حيث تنمو الخلايا الى كتلة من الكالوس (خلايا برانشيمية غير متميزة) * وهذه الكتلة من الكالوس يتم نقلها بعد ذلك الى وسط النضج (Maturation) ، حيث تبدأ الكالوس في نمو الانحاء الأولية ، وفي النهاية يتم ظهور الجذر والبراعم والأنسجة الجديدة *

وفي دورات الاستنبات النباتي ، تستخدم عملية نشوء الأجنة في وصف تولد النباتات الجديدة من قطع من النباتات القديمة * واذا قمت باستزراع نبات من خلية واحدة ، فان هذا يعتبر تولدا للأعضاء أو تكوينها (Organogenesis) ، بالرغم من ان الأساليب لها تشابهات عديدة * ويعتبر تكون الأجنة من العمليات الضرورية لاستنساخ النبات ، وتقنيات التكاثر المعمل (Micro propagation) .

ENCAPSULATION

الكبسلة (التغليف)

الكبسلة ، هي اية طريقة لادخال شيء ما ، يكون عادة الانزيم او البكتير ، في حزمة صغيرة او كبسولة ، بينما يكون هذا الانزيم او البكتير لازال حيا . وقد يكون الكبسول بأى حجم ، لكنه فى العادة يكون فى مقطع لايزيد عن بضعة مليمترات . واذا كان هذا الكبسول من الصغر ، ويكن رؤيته بالعين المجردة ، فانه يطلق عليه فى هذه الحالة بالكبسول الدقيق (microencapsulation) .

والكبسلة هي احدى الطرق المستخدمة لتجسيد الخلية ، لاستخدامها فى المفاعل الحيوى . والعوامل المكبسلة ، قد تكون أى شيء سيقوم بعمل درخ حول شيء آخر ، وعادة تكون سكريات عديدة مثل الجينات او الأجار ، وحيث انها خاملة عن الحركة ، وبينها المادة المغذية والأكسجين تلتصق وتخرج من الكرة بسهولة ويصبح من السهل تحولها من الجل (الحالة الصلبة) الى المحلول الغزوى او الى الشكل المحلول ، وذلك بتغيير درجة الحرارة او بتركيز الأيونات مثل الكالسيوم . وتستخدم أيضا البروتينات مثل الكولاجين (للجيلاتين) .

وقد تغلف الانزيمات أيضا ، بالرغم من انها تكون فى المعتاد أكثر ثباتا على أسطح الجزيئات البوليمرية .

وتغلف العقاقير غالبا ، لمساعدتها على البقاء بحالة سليمة ، أو لتوصيلها الى داخل جسم المريض .

وهناك عدد متنوع من الأدوية المعالجة على البارد التى تبقى على حالتها ، والتي تأتى فى جزيئات صغيرة داخل الكبسول ، هي بالفعل عقاقير مكبسلة : ويحتوى كل جزيء على غلاف من المادة التى تتحلل ببطء حول كور من المادة الدوائية المسحوقة . وبعد أن يتم تحليل هذا الغلاف فى الأمعاء ، حينئذ يستطيع الدواء الوصول الى جسم المريض . ويتوفر قدر وافر من هذه الأغلفة ذات التخانات المختلفة ، يتمكن أخصائى العقاقير الطبية من اعداد الأدوية التى يتم إيصالها الى جسم المريض فى فترة زمنية معينة . وقد جربت محاولات أخرى بالنسبة الى العقاقير الحيوية ، بالرغم من ذلك فلم تؤد دائما الى نتائج طيبة ، وكبسلة العقاقير هي طريقه أيضا لحمايتها من ، لنقل مثلا الحوض الموجود داخل المعدة ، وعلى ذلك يمكن تناولها عن طريق الفم ، بدلا من تناولها عن طريق

الحقن . وكان اكتشاف الكبسلة شيئاً أشبه بالكأس المقدسة ، أو الشئ النفيس الذي كان يسمى العلماء دائماً في التوصل إليه لكن هذا الاكتشاف لم يؤت النتائج المرجوة منه حتى اليوم .

التقنية الحيوية البيئية

ENVIRONMENTAL BIOTECHNOLOGY

التقنية الحيوية البيئية ، هو مصطلح عام يشمل أى منتج تقني حيوي ، أو عملية ، يكون من شأنها خدمة البيئة . ويقصد بهذا عادة التحكم ، التقليل أو نقل المخلفات ، التخلص من الملوثات الكيميائية ، أو الاقتصاد في استخدام الطاقة ، وعلى وجه الخصوص في الصناعة . وبسبب الاهتمام السياسي الكبير بالبيئة ، فإن عدداً من أنشطة التقنية الحيوية ، قد تم إدراجها في موضوع « التقنية الحيوية البيئية » .

والتقنية الحيوية هي المجال المناسب لإظهار بعض الاهتمام للموضوعات البيئية وعلاقة الكائنات الحية بالبيئة (Ecology) . وبالمقارنة بالصناعات التقليدية الثقيلة ، فإن التقنية الحيوية ، تسعى إلى مصادر متجددة فعالة ، تتصف باستخدام عمليات منخفضة الطاقة ، ومواد ليست لديها القابلية لأن تكون خطرة ، وانتاج منتجات تتصف بأنها مثل المنتجات الطبيعية .

واهم الموضوعات التي تم بحثها في مجال التقنية الحيوية البيئية هي :

★ ★ المعالجة الحيوية (Bioremediation) : تطهير التربة الملوثة باستخدام العمليات البيولوجية (انظر المعالجة الحيوية ص : ٧٨) .

★ ★ تحسين التربة (Soil amelioration) : تحسين نوعية التربة من خلال استغلال خاصية ازهارها المقيتق (micoflora) (انظر تحسين التربة ص : ٣٦٢) .

★ ★ تطوير مواد احلال قابلة للتحلل المضموى للدائن ، وعلى وجه الخصوص ، تطوير أساليب تقنيحيوية لصنعها (انظر المواد القابلة للانحلال المضموى ص : ٥٣) .

★★ التخلص من المخلفات (waste disposal) : تطوير طرق
بكثيرة للتخلص من المخلفات ، أو على الأقل التخلص من الجزء القابل
للانحلال فيها ، بطريقة سريعة .

★★ استحداث مصادر طاقة بديلة : وبصفة خاصة الوقود
الحيوى ، الغاز الحيوى ، وطرق الطاقة الشمسية (انظر الوقود الحيوى
ص : ٥٩ ، الغاز الحيوى ص : ٦٦ الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢) .

ENZYMES

الإنزيمات

ان جوهر التقنية الحيوية التقليدية ، والسمة الأساسية ، للتقنية
الحيوية الجديدة لاستنبات الجين (الموروثة) ، تأتي فى استخدام
الانزيمات . ومن أجل الاستخدامات العملية ، يمكن اعتبار الانزيمات
كبروتينات حفازة ، بالرغم من أن الدراسات الحديثة قد أثبتت أن
(ر ن أ) يمكن استخدامه مثل الانزيم تماما .

وتستحضر الانزيمات بكميات هائلة من عدد متنوع من الكائنات
الحية ، بدءا من الفيروسات وحتى الحيتان . وبصفة عامة ، فانه يمكن
استخراجها من بعض الكائنات العضوية ، التى تنتج الانزيم بالفعل ،
أو من كائنات عضوية دقيقة تستنبت (cultured) ، تحت ظروف
معينة ، تنتج عن طريقها الانزيم ، أو تصنع من كائن عضوى ، يكون قد تم
هندسته وراثيا من انتاج الانزيم .

والانزيمات تستخدم على نطاق واسع فى مجال التقنية الحيوية ،
حتى انها توجد فى موضوعات عديدة فى هذا الكتاب . والأصناف الميزة
من الانزيمات التى تمت دراستها هى :

انزيمات سكر العنب ، انزيم أيسومر الجلوكوزى ، انزيم السكر ،
البروتاز ، الليباز ، وتندرج الانزيمات أيضا فى الموضوعات التالية :
عملية التحول البيولوجى ، هندسة البروتين ، انتاج الانزيمات عن طريق
عمليات التخمر ، آليات الانزيم ، حجرة التعديل ، بالإضافة الى الموضوعات
الأخرى العديدة .

ويمكن تقدير قيمة الانزيمات المستخدمة في مجال صناعات التقنية الحيوية من خلال الجدول التالي *

الانزيم الصناعي	القيمة السوقية (مقدرة بالمليون دولار أمريكي)
البروتينات الدوائية	٩١٠٠
المنظفات (بروتيازات وليبازات)	+ ٧٠
منتجات الألبان (معظمها مادة المنفحة)	٥٠
الأبحاث (أنواع مختلفة من الانزيمات)	٤٢
تصنيع النشأ	+ ٣١
التشخيصية (أنواع مختلفة من الانزيمات)	١٦
تصنيع النسوجات	## ١٢
صناعة المشروبات	١١
صناعة الخبز انظر : (Glycosidase)	& ٤٥
التحول الحيوى	٤١٥
انزيمات أخرى	٥
المجموع	٤٠٠ (لعام ١٩٩٠)

* هذه تشمل الانزيمات مثل TPA انظر منتجات الدم رقم : ٥١ .

+ منظفات البروتياز ، هي الانزيمات التقليدية ، بالرغم من ان الليبازات المحللة للدهون قد بدىء فى استخدامها بمقادير قليلة ، كمنظفات صناعية فى الوقت الحالى .

+ انظر انزيم ايسومر الجلوكوزى ، وانزيم السكر ، وتصنيع السكر العادى ، والمركب المنتج للجلوكوز .

بروتيازات وسيلليوزات : وقد استخدم السيلليوز والاميلازات فى تبييض وتنعيم القطن (وعلى سبيل المثال لانتاج السراويل من طراز (stone-wash) .

8 مجموعة متنوعة من المركبات المنتجة للجلوكوز من أجل تحسين خاصية العجين .

رقم اللجنة الانزيمي

ENZYME COMMISSION (EC) NUMBER

تأخذ كل الانزيمات ، اسما تنظيميا ، ورقما يحددها في الصياغة الفنية . (وقد يكون لها أيضاً اسم عام ، مثل التريسين ، أو الرنين) . ان هذه الاسماء تعطى لها عن طريق لجنة الانزيم . وتعتبر الاسماء والأرقام أوصافاً تنظيمية ، لما يقوم به الانزيم . ان الرقم يتكون من أربعة أعداد . يصنف العدد الأول ، الانزيم الى واحد من ست مجموعات :

الرقم	الطائفة
١	انزيمات الأكسدة والاختزال (نقل لذرات H أو الإلكترونات) .
٢	الناقلات الانزيمية (نقل مجموعات صغيرة بين الجزيئات) .
٣	انزيمات التحليل المائي
٤	الليازات (اضافة الى الروابط الثنائية)
٥	الايسوميرازات
٦	الليجازات (تكوين الروابط بين C وذرة أخرى) باستخدام ثالث فوسفات الادينوسين ATP كمصدر للطاقة) .

وتنقسم كل من المجموعات الى مجموعات فرعية ، وتنقسم المجموعات الفرعية الى مجموعات فرعية أخرى ، ويحدد العدد الأخير الانزيم ، ويصف الاسم التنظيمي للتفاعل المحفز . وبناء على ذلك يكون انزيم اللحين المتماثل (creatine kinase) هو EC 2.7.3.2 (يدل الرقم 2 على أنه ينقل مجموعة من A T P الى اللحين ، و 2.7 لاني المجموعة هي الفوسفات ، و 2.7.3 تعني المجموعة الفرعية التي تنقل الفوسفات الى ذرة نتروجين) . لاحظ أن الفواصل العشرية تعتبر مهمة ، حيث ان بعض الأصناف الانزيمية لها أكثر من عشرة أرقام . ويعتبر الاسم التنظيمي phosphotransferase A T P : creatine - الانزيم الذي ينقل مجموعة الفوسفات من ATP الى اللحين .

هو نوع من الحساسات الحيوية ، والذي يتم فيه تجمد انزيم على سطح الكترود . وعندما يحفز الانزيم تفاعله ، فان الالكترونات تنتقل من المفاعل الى الكترود ، وبذا يتولد التيار . (ويعتبر هذا مختلفا عن الأنواع الأخرى من الحساسات الحيوية الكهروكيميائية ، حيث يولد الانزيم منتجا كيميائيا متميزا ، حمض ، على سبيل المثال ، والذي يمكن الكشف عنه بعد ذلك عن طريق نظام الكترودى منفصل) .

ويوجد نوعان من الكترودات الانزيمية :

المقياس الأمبيرى : وفي هذه الحالة يحافظ على الكترود بأن يكون قريبا من صفر الفولط ، حسب ما تستدعى النواحي العملية . عندما يحفز الانزيم تفاعله ، تنساب الالكترونات عبر الكترود ، وبذا ينساب التيار .

مقياس الفرق الجهدى : وفي هذه الحالة يستبقى الكترود عند فولطية ، والتي تتبادل مع الفولطية المتولدة عن طريق ميل الانزيم لدفع الالكترونات اليه . وقد يتم هذا عن طريق تنشيط ضبط الفولطية ، أو بملصم توصيل الكترود الى أى شيء آخر (كما فى حالة أجهزة ISPET) . ان خرج الجهاز هو الفولطية الضرورية لمنع أى تيسار من الانسياب خلال الكترود .

وعادة تنقل الانزيمات الكتروداتها الى الكترود بطريقة غير فعالة ، ولذا يستختم مركب وسيط ، لى يكون طبقة فوق الكترود ليساعده على عملية النقل . والوسائط المفضلة هي الأنواع الحديدية الجديدة ، لأنها: تستطيع أن تحمل الكترودا واحدا بسهولة عند الجهد الكترودى المناسب للاكسدة والاختزال الانزيمى . وهناك سلسلة أخرى من المواد الكيميائية العضوية تم استخدامها ، والمعادن العضوية ، أى تلك المركبات العضوية التى توصل الكهربائية ، تنبىء باستخدامها كمواد الكترودية . وتم استخدام الاينومرات أيضا . وهى البوليمرات التى لم تشحن (ولذا تلتصق بالكترود) ، ولكنها تلك البوليمرات التى لها مجموعة مشحونة وتعتبر سلسلة ثانوية .

ويجب أن يجمد الانزيم على الكترود بطريقة ما . وتشتمل الطرق العامة على : الامتزاز الفيزيائى . وفي هذه الحالة يشجع الانزيم على

الإلتصاق بالسطح الانزيمي • العديد من البروتينات تلتصق بطريقة شربة تماما على بعض الأسطح ، وتعلق هناك بواسطة بقع صغيرة من الشحنة الالكتروستاتيكية ، أو لأنها توضع في «جيب» لا يتحد بالله • ان هذا الأسلوب يعتبر سهلا ، لكن الانزيمات يمكنها الانفصال بسهولة مرة أخرى ، إلا اذا تم الإمساك بها بشدة (والذي لا يتم عادة)

الارتباط التقاطعي الكيميائي : ويرتبط الانزيم كيميائيا بالسطح الالكترودى • ونادرا ما تقوم بذلك كيميائيات الانزيم ، ويتم ربط الالكترود لكي يهد هذا السبيل •

التجديد في مادة الجل : يخلط الانزيم بمادة بوليمرية مثل الاجاروز أو البوليأكريلاميد ثم يتم الارتباط التقاطعي الكيميائي مع الجل ، ليكون غلافا صلبا حول الالكترود •

الاحتجاز خلف غشاء : وفي هذه الحالة يكون الالكترود داخل كيس صغير ، والذي يكون منفصلا للمادة التحليلية وليس للانزيم • ويظل الانزيم داخل الكيس •

وقد تم تطوير عدد هائل من الالكترودات الانزيمية في التسعينات وشهدت فترة الثمانينات موجة عارمة من الاهتمام بتطبيقاتها • ومع ان معظمها تقريبا قد أثبت فشله عمليا ، من ان يأخذ الصفة التجارية • ان الاستثناء الوحيد الرئيسي كان الحساس الحيوي الجلوكوزي ، الذي يستخدم من أجل مراقبة داء البول السكري : والقليل من الحساسات الطبية الأخرى يجري حاليا تسويقها تجاريا •

ENZYME MECHANISMS

آليات الانزيم

ولما كان استخدام الانزيم واحدا من أهم المجالات التجارية بالنسبة إلى التقنية الحيوية ، فإن فهم طريقة عملها ، يعتبر جزءا مهما من الأبحاث التي تلهم هذه التقنية • وفي الواقع ، فإن أحد الأسباب التي جعلت الانزيمات تستخدم على نطاق واسع ، هو أن آلية عملها قد تم بحثها منذ قرابة قرن تقريبا ، ويعتبر علم الانزيمات على نحو متناظر علما مدروسا • حينما نقرن الحديث بعلم الوراثة الجزيئية كعلم حديث نسبيا (

والأوجه النوعية التي تدرس كيفية عمل الانزيمات ، وكيفية تطويرها من أجل استخدام معين ، قد تم بحثها في مواضع عديدة * ان الأبحاث الأساسية التي استخدمت في هذا العلم ، تعتبر خارج مجال هذا الكتاب ، بالرغم من انه توجد عدة مجالات بحثية ، والتي تستخدم تقنيات جديدة نسبيا في علم الانزيمات :

التعديل الكيميائي : تغيير حمض أميني في البروتين الى حمض آخر عن طريق تفاعله كيميائيا * وهذا ينتج عادة تغيرا في النشاط الانزيمي ، واذ حدث التغير فانه يكون في غالب الأحوال ، تغيرا الى الأسوأ ، حيث انه يقلل من تأثير الحفز الانزيمي ، درجة نوعيته ، أو كليهما * وأحيانا ، قد يأتي التغير ، بنتائج انزيم أكثر فائدة تجاريا ، وفي هذه الحالة ، فإن البروتين المعدل ، يستخدم تجاريا * وكيفما كانت الطريقة التي تغير بها الانزيم ، فإن النتيجة تكون دائما مهمة لعالم الانزيمات *

عملية الجينات المتغيرة احيائيا الموجهة - الموقع - تغيير حمض أميني آخر بواسطة التعديل الجيني * ويعتبر هذا الأسلوب أكثر سهولة من التغيرات الكيميائية ، لأن حمضاً أمينياً ، قد يتمين من عمل تسلسل بروتيني ، أو علم بلوريات أشعة اكس ، يمكن أن يتغير بدرجة ملحوظة الى آخر ، قريب الشبه (أو غير مشابه بالمرّة) للحمض الأميني * (انظر الجينات الطافرة الموجهة - الموقع من : ٣٦٦) *

انتاج الانزيمات بواسطة التخمير

ENZYME PRODUCTION BY FERMENTATION

الانزيمات الصناعية قد يتم تصنيفها بالاستخلاص من المصادر الموجودة طبيعيا ، ويكون غالبا جزءا من حيوان أو نبات ، أو بواسطة انتاجها من الكائنات العضوية الدقيقة في عملية التخمير * وتتطلب الطريقة الأولى أجهزة أقل ، لكنها عرضة للتغيرات الموسمية ، تقلبات الطقس ، التجارة الدولية ، و (في الحالات القصوى) الحرب ، والاضطرابات التي تهدد بوقف التوريد بينما توفر عمليات التخمير امكانية الامداد المنتظم والمصدر الذي يعتمد عليه للمادة *

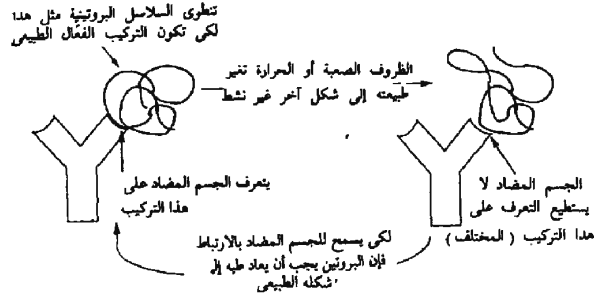
ان الانزيمات التى يعول عليها فى معظم الانتاج هي اساسا المنتجات السلعية . وعلى ذلك فان جزءا من تكلفة انتاجها يعتبر مواد خاما والطاقة المطلوبة لانتاجها (وهذا يختلف عن الانزيمات المستخدمة فى المجالات البحثية ، مثل الانزيمات التقييدية ، التى تنتج بكميات قليلة نسبيا ، والتى تتوقف تكلفة انتاجها على العمالة المدربة لتصنيعها ، (انظر الد ن أ المعالج : القطع والأدوات ص : ٣٣٩) وهكذا فان عملية التخمير الناجحة ، يجب أن تستخدم مواد تغذية ذات تكلفة أقل ، كائنات عضوية لايتطلب عمليات تسخين أو تبريد زائدة ، وتلك الكائنات التى تنتج كميات كبيرة من الانزيم .

الدعامات الغذائية النموذجية هي النشا المتحلل بالماء ، المولاسيات ، مصسل اللبن الحليب ، من أجل الكربون ، دقيق الصويا ، جريش الأسماك ، الدم ، جريش يذو القطن من أجل النتروجين وبالنسبة للانزيمات ذات القيمة العالية (التى تستخدم كمعاقير على سبيل المثال) ، ان بعض هذه المواد المغذية (أى التى تستخدم لتلقيح جهاز التخمير) ، تعتبر غير ملائمة حيث انها تحتوى على مواد قذرة غير قابلة للاذابة ، والتى يجب التخلص منها بشدة من المنتج النهائى . ويجب مراقبة ظروف التخمير من أجل تحسين انتاج الانزيم ، والتى تشمل على الاس الهيدروجينى ، الاكسجين ، ثانى اكسيد الكربون ، التهوية ، درجة الحرارة ، الاثارة ، ولما كانت بعض الانزيمات تغير من طبيعتها الخاصة على الأسطح ، أو قد تتركز عليها ، على شكل رغاو . بالإضافة الى ذلك ، فان العديد من الانزيمات التى تنتج عن طريق البكتيريا ، يتم حثها وكبحها بواسطة مواد كيميائية معينة . ان المحثات يجب أن تظهر ، كما يجب التخلص من الكوابح فى عملية التخمير ، اذا كانت هناك حاجة الى أن يكون الناتج مرضيا .

العديد من الانزيمات الصناعية يتم بيعها على انها مستحضرات خام تماما ، بعداؤها خليط من البروتينات . وهذه البروتينات قد تم تحضيرها عن طريق فصل الخلايا من حساء التخمر ، ثم يتم تنقية البروتين جزئيا من السائل بواسطة الترسيب ، والترشيح الفائق ، أو بأسلوب مشابه . (انظر موضوع التخليق ص : ٢٤٢) .

تثبيت الانزيم باستخدام الأجسام المضادة ENZYME STABILIZATION USING ANTIBODIES

وهذه هي طريقة لتثبيت البروتينات ، والتي تكون عادة انزيمات ، عن طريق ربطها بالأجسام المضادة . بعض الانزيمات يتم تثبيتها مائتي مرة بواسطة تجديدها مع جسم مضاد ، أي أن العمر النصفي لنشاطها الانزيمي يمكن مضاعفته (من خمس دقائق الى ست عشرة ساعة ، في حالة الاميلاز الفا على سبيل المثال) . ويجب اختيار الأجسام المضادة ، بحيث لا تعيق الموقع النشط للانزيم ، والا فان البروتين سيثبت ولكنه يصبح غير نشط كمادة حفازة : ولذلك فانه يستخدم عادة الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، والتي ترتبط بقطع معينة من سطح البروتين .



شكل ٢٠ تثبيت الأنزيم باستخدام الأجسام المضادة

وتنتج العملية ، لأن الأجسام المضادة ترتبط بالبنية النشطة للانزيم ، وإذا حاول الانزيم أن يتحلل إلى بنية غير نشطة ، فانه لن يتغلب فقط على طاقة ربطه ، ولكن سيتخلص أيضا من كل الأجسام المضادة المحيطة به . ويتطلب هذا طاقة أكبر ولذا فلن تعتبر عملية بطيئة نسبيا . وتستخدم طريقة التثبيت بالأجسام المضادة في تثبيت الانزيم المستخدم في أغراض اختبارات التشخيص الطبية . أن الأجسام المضادة ، تعتبر مكلفة جدا لهذه العملية ، عندما تستخدم كمعملية روتينية للانزيمات المستخدمة في العمليات ذات الإنتاج الكمي . (انظر الرسم : ٢٠) .

حجرة التعديل

EXPRESSION COMPARTMENT (INCLUSION BODIES)

إن الحصول على بروتين من خلية مطعمة ، يعتبر أمرا واضحا نسبيا ، حيث توجد سلسلة كبيرة من منتجات التعبير ، والتي يمكن بواسطتها ، استنتاج الجين المناسب . بالرغم من أن البروتين يكون غالبا منتجا بشكل لا يروق المهندس الوراثي . ويعتبر هذا غالبا ملمحا يوضح المكان الذي يصنع فيه البروتين .

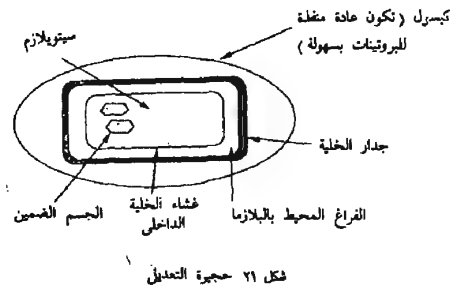
الأجسام الضمنية : وهي الجزيئات الكثيفة من البروتين ، التي تتكون داخل البكتيريا (إلى حد ما) الخلايا سوية التنوي ، عندما تجبر الخلايا على صنع كميات كبيرة من البروتين . وتكون البروتينات غالبا متصالبة أو فاقدة لطبيعتها ، بحيث لا تصلح للفرض منها . وكانت الأجسام الضمنية مصدر ضرر كبير في بداية طرق إنتاج الـ د ن ا المطعم ، لكن المهارة المطلوبة لاستغلال الفسيولوجية البكتيرية (الطريقة التي تنمو بها) لتجنب الأجسام الضمنية ، تعتبر متطورة الآن .

عندما تحصل على بروتينك ، كجسم ضمني لا يعتبر كاتبة . إن هذه البروتينات ، يمكن إعادة طيها عن طريق اذابتها في مطهر ، أو محلول (chaotropic agent) ، ثم التخلص تدريجيا من المطهر عن طريق التبريد الفشائي ، وباستخدام الدايء المناسب ، فإنه يسمح للبروتين بأن يعاد طيه بشكله الصحيح . بالرغم من أن ذلك يعتبر نوعا من السحر (black art) ، ولا يفلح في غالب الأحوال .

التعديل السيتوبلازمي : إنه بتحديد المكان الذي يتوجه اليه البروتين، فإنه سيظل موجودا في السيتوبلازم (وهو الفراغ الموجود داخل جدران الخلية) . معظم البروتينات يتم تعديلها في السيتوبلازم – بالرغم من أن هذا المكان الذي تتكون فيه الأجسام الضمنية ، وهو أيضا المكان الذي لا يوجد به آلية نشطة لتحلل البروتينات الضادة . وبالقدر الذي يهتم فيه بالخاية ، فإن البروتين المهندس وراثيا يصبح شساذا ، ولذا فإنه يتحلل بسرعة كبيرة داخل السيتوبلازم . (وتعتبر هذه حقيقة بالنسبة للبروتينات الصغيرة أو الببتيدات – بينما تميل البروتينات الكبيرة إلى تكوين الأجسام الضمنية) .

الفراغ المحيط بالبلازما : وهو الفراغ الموجود بين غشاء الخلية والجدار الخارجى للخلية فى البكتيريا * العديد من البروتينات التى تفرز (انظر الافراز) ، ينتهى بها المطاف فى هذا المكان * ومن ميزة ذلك انها تخرجهم بعيدا عن السيتوبلازم ، لكنها لا تطلقهم بحريتهم فى الوسط (وعلى ذلك يمكن جمعهم بسهولة بواسطة جمع الخلايا) * بالرغم من أن الفراغ المحيط بالبلازما له مجموعة من الانزيمات الهاضمة ، والتى تستطيع تحليل البروتينات ، تعتبر موجهة الى أنواع مختلفة تماما من جزيء البروتين ، عن الأنواع السيتوبلازمية *

انظر الرسم : ٢١ *



EXPRESSION SYSTEMS

نظم التعبير

عادة يكون الجين المستنسخ عاطلا : حيث انه لن يؤدي وظيفته العادية داخل الخلية المضيفة ، طالما كان خارج بيئته الجينية العادية * ان نظم التعبير ، تعتبر مجموعات من المضيف والمتجه ، والتى توفر البيئة الجينية ، التى تجعل الجين يؤدي وظيفته فى الخلية المضيفة - ويعنى هذا عادة انها تصنع بروتينا عند مستويات عالية *

وحيث ان صنع العديد من البروتينات الغريبة ، يعتبر مهلكا للخلية المضيفة ، فانه توجد تفرات عديدة فى موضوع المتجه التبريرى الذى يسمح بزيادة مستوى البروتين المصنوع من الجين المستنسخ :

النظم الحانة : هنا يعمل تمبير الجين المستنسخ بواسطة الحث ، بحيث تستطيع الخلايا أن تنمو في أعداد كبيرة ، ثم تستحث بعد ذلك لصنع البروتين .

نظم التكبير : وتسمى أيضا بالمتجهات ذات رقم النسخ العالي وعادة تكون البلازميدات والفيروسات التي تصنع منها المتجهات ، موجودة في نسخ قليلة فقط لكل خلية .

وتوجد متجهات الرقم العالي في المئات من النسخ . وكلما ازدادت الجينات أدى ذلك إلى إنتاج بروتينات أكثر . ويمكن جعل الزيادة في عدد الجينات زيادة شرطية ، وعلى سبيل المثال ، ارتفاع في درجة الحرارة ، وبذلك تنمو الخلايا المضيفة في درجة حرارة واحدة ، ثم يكمل النقص بال D ن 1 والبروتين المستهدف في درجة حرارة أخرى .

بلازميدات النسخ العارية : وهذا هو الامتداد المنطقي لنظام التكبير عندما تزداد درجة الحرارة ، فإن النظام الطبيعي الذي يتحكم في كمية ال D ن 1 البلازميدية الموجودة ، يتحطم ويستمر البكتير في صنع D ن 1 بلازميدى إلى أن تنفذ المادة التي يصنع منها البلازميد . وتكون النتيجة خلية مليئة بالبلازميد ، ومن ثم من حيث المبدأ بمنتجها الجيني .

متجهات الافراز : وهي تلك المتجهات التي تسمح للبروتين المنتج من الجين المستنسخ بأن يفرز من الخلية . وقد يكون ذلك مفيدا جدا في عملية التقنية ، عندما تزال كل البروتينات الأخرى من الخلية المضيفة مع الخلية نفسها ، لكن هذه العملية لا تنجح دائما ، لأن البروتين المستهدف ، المتحلل في المحلول ، لا يكون مستقرا ، أو لا يكون قادرا على الافراز بكفاءة .

وحتى مع خلية مضيفة ومنتج ، واللذين يعتبران متناغمين مع الجين الذى ترغب في تعبيره ، فإن الحصول على مستويات عالية من التعبير ، يعتبر أمرا صعبا . ان الحصول على جزء في المائة من البروتين الخلوى ، كمنتج تريده ، يعتبر هدفا بحثيا ومن السهل الحصول عليه . في حين ان الحاجة إلى 10٪ أو أكثر من البروتين المستهدف ، والذي يعتبر ضروريا من أجل الانتاج الاقتصادي ، ليس لى منتج ولكن للبروتينات الغالية القيمة ، قد يقاوم بالتأثيرات غير المرئية من هذه المستويات العالية من البروتين في الخلية نفسها ، ويتطلب من عالم التقنية الحيوية ، بأن يتجه إلى نظام تعبير آخر ، ويكون الانتقال غالبا من البكتيريا إلى الخميرة أو إلى خلايا الثدييات .

والمشكلة السائدة الأخرى مع نظم التعبير هي تكون الأجسام النضيمية ، حيث يتراكم البروتين على هيئة كتلة غير نشطة ، غير قابلة للتوابع داخل الخلية ، فضلا عن تكونها في شكلها الأصلي النشط .
وعلى ذلك فإن الحصول على أفضل أداء في أى نظام تعبير ، يتطلب معرفة على قدر معقول بكيفية عمل الآلية الداخلية (فسيولوجيتها) لخلية المضيفة .

والمدخل الحديث لتعبير البروتينات الغريبة هو باستخدام الحيوانات العابرة للجين . وفي هذه الحالة ، فإنه بدلا من البكتير أو الخميرة ، فإن الخلية الثديية تعتبر الحاملة للجين الغريب ، والذي يوصل بمقدمة الجين من أجل الزلال اللبنى (Lactalbumin) ، الذي يعتبر المكون الأساسى لللبن . ويعمل الحيوان تركيب الجين في الغدد الثديية ، ويفرز البروتين المعالج بطريقة نقية نسبيا من داخل اللبن . وتعتبر شركة Genpharm من الشركات المتخصصة في انتاج البروتينات المعاقية في هذا المجال . وتسمى البروتينات المعاقية المنتجة من لبن الحيوانات العابرة للجين ، أحيانا بـ « فارميج » .

انظر أيضا الحجرة التعديلية ص : ١٧٠ ، التخليق ص ٢٤٢ ،
٢٥٩ ص : ٣٥٩ ، والحيوانات العابرة للجين : التطبيق ص : ٣٨٩ .

F

FERMENTATION PROCESSES

عمليات التخمير

التخمير ، بمعناه المحدد ، هو التغير الإحيائي للكائن العضوى الدقيق، تحت ظروف لاهوائية ، وعلى ركيزة كربونية . بالرغم من أن هذا التمرير قد امتد ليشمل نمو الميكروبات فى سائل تحت أى ظروف . ونمو الخلايا بكميات صغيرة فى طبق برتنى أو فى مستنبت خلية تديية على حجم صغير يسمى بالتخمين ، وحل محله (بطريقة غير مدهشة) فى مخزن .

وتوجد هناك ثلاث طرق يتم عن طريقها اجراء عملية التخمير ويصاحب كل منها مصطلحات متنوعة . وفى جميع الحالات فسانه توجد بعض المصطلحات المشتركة ، للنمو البكتيرى ، مثل زمن التضاعف البكتيرى (الوقت المطلوب لمضاعفة عدد البكتيريا هناك ، انظر موضوع نمو الخلية) .

المصطلحات العامة : بالنسبة لجميع عمليات المفاعل الحيوى ، ان أول شيء يتم هو أن يكون المفاعل معقماً . ويمكن اجراء ذلك بواسطة البخار ، المواد الكيميائية ، الفسيل ، أو بالجمع بين هذه الطرق . وتبدأ بعد ذلك عملية التخمير بالتلقيح (inoculum) ، لعينة نامية نشطة من الكائن الذى يتم استنباطه . وتستمر بعد ذلك عملية التخمير تبعاً لاحدى الطرق التالية :

التخمير بالعبوة : وفى هذه الحالة يملأ المفاعل بركيزة غذائية معقمة وتلقى مع الكائن العضوى الدقيق . ويسمح للمستنبت بالنمو ، الى أن لا يصبح هناك مزيد من المنتج يجرى تخميره ، وفى هذه الحالة يتم جمع الناتج من المفاعل وتنظيفه لاستقبال الدورة القادمة . ويحتاج المستنبت مرحلة الوهن (عندما تنكث الكائنات مع البيئة المحيطة حولها) . وتبدأ النمو الدليلى ، عندما تنمو فى أعداد كبيرة ، المرحلة الثابتة ، عندما تتوقف الكائنات عن النمو ، ثم المرحلة الميتة . وحسب ماهية المنتج ، فإن الجزء المفيد من دورة النمو ، قد يكون أية مرحلة من المراحل الأربع ، بالرغم من أن المرحلة المفيدة عادة هى مرحلة النمو أو المرحلة الثابتة .

عبوة تغذية التخمر : وهنا يغذى المستنبت المعبى بواسطة عبوة التغذية قبل الوصول الى المرحلة الثابتة ، بحيث لا تنفذ منه مادة التغذية . وفى نفس الوقت يتم التخلص من بعض التخمر ويتم استغلاله فى تشغيل المخمر .

المستنبت المستمر : وهذا هو الامتداد المنطقى لتخمر التغذية المعبوة وفى هذه الحالة يتم تغذية المخمر بالمادة الغذائية باستمرار ، فى نفس الوقت الذى يتم فيه التخلص من وسط المستنبت باستمرار أيضا . وهذا النظام له بعض المميزات عن نظم التغذية المعبوة ، لكنه أيضا يصعب التحكم فيه . وهو بصفة أساسية المفاعل الكيمائى ذو الحجم الكبير . ويمكن تصنيف عمليات التخمر حسب الزمن الذى يصنع فيه المنتج :

تخمر النوع الأول - يصنع المنتج من التخمر الاحيائى الأول .

تخمر النوع الثانى - يصنع المنتج من التخمر الاحيائى الثانوى ، فى نفس الوقت الذى يتم فيه التخمر الاحيائى الأول (أى عندما تكون الخلايا فى مرحلة النمو) .

النوع الثالث : يصنع المنتج بواسطة التخمر الاحيائى الثانوى ، فى وقت مختلف عن التخمر الاحيائى الأول (أى أثناء المرحلة الثابتة او الميتة للمستنبت) .

وأخيرا يمكن تصنيف التخمر حسب الطريقة التى ينظف بها المخمر .

التخمر (المقم) المطهر : ويتم فيه استبعاد جميع الكائنات العضوية الأخرى بواسطة عالم التقنية الحيوية . وتعتبر هذه الطريقة الى حد بعيد من أشهر الطرق .

التخمر الجاعى : وفى هذه الحالة ، تتم زراعة مجموعة من الكائنات العضوية مع بعضها ، بدلا من كائن عضوى واحد . ولكى تنجح هذه الطريقة ، فان الكائن العضوى ، يجب أن يكون معتبدا على كائن عضوى آخر . وإلا فان أحد الكائنات ، سيفوق عندها ويسود المستنبت .

عمليات التخمر المحمية : وفى هذه الحالة لا يتم تطهير المستنبت ، لكنه يعمل ، على أساس أن ينمو أحد أنواع الكائنات العضوية فقط وعلى ذلك تصبح عمليات التخمر عند درجات حرارة عالية ، وعند أقصى أس هيدروجينى ، أو بركائز يكون من الصعب تأييدها ، سوف تميل فقط

الى مؤازرة الكائن العضوى الذى يسمى اليه عالم التقنية الحيوية ، وبذلك يتم التخلص من مشكلة استبعاد الملوثات . .

FERMENTATION SUBSTRATES

ركائز التخمر

يستخدم العديد من المواد كغذاء لنمو الكائنات العضوية الدقيقة .
وهي التي يطلق عليه بالركائز (substrates) وتحتاج عملية التخمر الى الركيزة مع مواد الاثارة سويا بالاضافة الى المواد الكيميائية ، حتى تصبح عملية التخمر سهلة (مثل العوامل المضادة للرغوة ، لوقف تكون الرغوة) ، تشكل جميعها وسط الخلية .

ويمكن تقسيم الركائز الى تلك الركائز التي توفر الاساسيات المختلفة للحياة : مصدر كربون ، نيتروجين ، و (في حالة التخمر الهوائى) الاكسجين . وعادة تكون الركائز الكربونية هي المادة الاكثر تكلفة على الاطلاق . ومن بين الركائز الكربونية الشائعة ما يلى :

المولاسيات : وهو المنتج الثانوى من عملية تنقية السكر الذى يحتوى على معظم المادة من بنجر السكر أو قصب السكر ، التي لا تعتبر سكرًا ، ويعتبر المولاس من أرخص الركائز المتاحة .

خلاصة المولت : يصنع الشعير المخمر بواسطة نعه فى الماء .

النشا واللكستران : ويصنع متعدد السكريات غالبا من المحاصيل الرخيصة — مثل البطاطس .

السيلليوز : ينتج العالم ١٠٠ بليون طن من السيلليوز فى العام ، وبذلك يعتبر السيلليوز من المواد الخام الفعالة لعمليات التخمر ذات الانتاج الكبيرة . لكن القليل من الكائنات العضوية هي التي تستطيع تحليله .

مصل اللبن : وهو منتج ثانوى من عمليات تصنيع الالبان . ان هذه المادة تعتبر رخيصة لكن عملية تخزينها ونقلها تكون مكلفة .

الميثانول : وهي مادة رخيصة جدا ، ويتم استخراجها من تصنيع البترول ، ولكنها لا تحتوى على النيتروجين . وهناك عدد قليل فقط من الكائنات العضوية التي يستطيع النمو على هذه المادة . وبالمثل يمكن استخدام الايثانول (الكحول) ، لكن المنتج الذى يستخدم عادة لعملية التخمر هو الايثانول .

البتترول :

بعض مركبات البترول الخام ، كمصدر للركائز الكربونية ، الا ان استخدامها تجاريا يرجع الى اسعار البترول .
وتشتمل الركائز النتروجينية على :

الأمونيا : غاز له رائحة نفاذة ، وينتج كسلطة حجمية للصناعات الكيميائية وتستخدم معظم الكائنات المضيوية الأمونيا . وأحيانا يمكن تحويلها الى أملاح الأمونيا أو الى اليوريا لسهولة تناولها .

شراب الأذرة الحاد : وهي البقايا المتخلفة عند صنع النشا من الأذرة .

بروتين الصويا : وهو البروتين المتبقى عند استخلاص الزيت من فول الصويا .

خلاصات الخميرة : وتصنع من بقايا الخميرة الناتجة من عمليات التخمير الصناعية ، وهي تحتوي على جميع المواد الضرورية للنمو الميكروبي .

البينونات ، الكازين المتحللة بالماء : وهي اللحوم المهضومة جزئيا أو بروتينات اللبن على التوالي . والبروتينات المستخدمة عادة هي المتخلفة من صناعة الغذاء - مع أن هذه المواد لا تزال مصدر مكلفا للنتروجين .

تصنيع الغذاء باستخدام الانزيمات

FOOD PROCESSING USING ENZYMES

أخذ الاستخدمات الرئيسية للانزيمات ، يتم في صناعة الغذاء . ان صناعة الغذاء بصفة تقليدية تعتبر صناعة حفظية ، وتفضل دعم المواد والعمليات الحالية ، الا اذا أعطت عمليات جديدة مميزات مهمة . ومع ذلك ، فان التقنية الحيوية ، قد فتحت سلسلة من الانزيمات يتم استخدامها في تصنيع الغذاء . ومن بين هذه الانزيمات : البروتيازات ، الليبيزات ، ومجموعة من الأمليزات والجليكوسيدات (انظر موضوع الجليكوسيدات ، الليبيزات ، البروتيازات) .

وتستخدم الانزيمات بصفة عامة ، للتحكم في شكل ، طعم ، ومظهر الطعام ، وإلى حد ما في القيمة الغذائية . وتستخدم الأمليزات في تحليل

السكريات العديدة المعقدة ، التي يكون مصدرها من السوائل اللزجة أو الجلات الصلبة ، وليست لها نكهة قوية ، لكي تبسط السكريات التي تكون المزيد من المحاليل السائلة والمذاق الحلو . وتستخدم البروتينات في تطرية بروتينات اللحوم ، وخصوصاً الكولاجيناز ، الذي يقوم بتحليل الكولاجين ، وهو البروتين الرئيسي في النسيج الضام مثل الغضروف في اللحوم . ومن البروتينات المستخدمة كثيراً الأنفحة ، التي تقوم بتحليل بروتينات اللبن ، وبذلك تجعلها تتجبن ، مكونة أساس الجبن : والأنفحة الفطرية تستخدم حالياً على نطاق كبير في صناعة الجبن . وتستخدم البروتينات أيضاً في تنقية البيرة ، وإحداث حالة التخمر لصناعة الخبز .

تضاف هذه الانزيمات غالباً إلى الطعام ، أثناء عملية تصنيع الطعام وعلى ذلك يمكن التحكم في كمية الانزيم المضافة ، ومرحلة التصنيع التي تؤثر فيها . وهذه الانزيمات تسمى بالانزيمات الخارجية النمو (exogenous enzymes) ، ويحتوي الغذاء أيضاً على نوع آخر من الانزيمات تسمى بالانزيمات الداخلية النمو (endogenous enzymes) ، وهي تلك الانزيمات التي توجد بحالة طبيعية في المواد الغذائية . وهذه الانزيمات تعتبر أيضاً مسئولة عن التغيرات التي تحدث في شكل ، مذاق ومظهر الغذاء عند تصنيعه ، لكنه يصعب التحكم فيها . ويساعد انزيم الليتاز على الاحتفاظ بخصائص رائحة البصل . لكنه أيضاً يمكن أن يكون طعماً لاذعاً في نفس الطعام .

ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، المساعدة في تطوير انزيمات غذاء جديدة عن طريق اكتشافها أو عن طريق هندسة الانزيمات ، تتناسب بشكل أفضل مع عمليات التصنيع الأخرى ، التي يجب أن يسلكها الغذاء ، مثل الطبخ أو التعليب . وقد تساعد هذه التحسينات على جعل هذه الانزيمات أكثر ثباتاً أمام الحرارة أو الأحماض ، أو تجعل من السهل التخلص منها بمجرد قيامها بوظيفتها ، على سبيل المثال ، عن طريق تجفيفها بشكل عقد أو اعمدة ، بحيث انه يمكن فصلها من وسائل الطعام ، أو من مكونات الطعام بسهولة .

وكانت الأنفحة من أول الانزيمات المهندسة وراثياً ، عن طريق إل د ن أ المعالج ، والذي تمت الموافقة عليه من أجل الاستخدام الغذائي : وقد استنسخ بواسطة أبحاث متعاونة وقامت شركة (Dow Chemicals) بتسويقه . وكما هو مطبق بالنسبة للمنتجات المماثلة في الولايات المتحدة ، فإن الـ FDA تفرض رقابة صارمة على استخدام الانزيمات الجديدة

في المجال الغذائي ، وخصوصا تلك الانزيمات المصنعة عن طريق الهندسة الوراثية ، وتعتبر الموافقة على المادة الغذائية في الولايات المتحدة الأمريكية اشارة خضراء للسلطات الأوروبية ، بأن المكون الجديد للغذاء آمن صحي . وهناك عدد كبير من المكونات الغذائية تمت الموافقة عليها في الشرق الأقصى وخصوصا اليابان ، عن تلك الموافقات التي سمح بها في الغرب .

التجميد - التجفيف - التجميد FREEZE-DRYING

وهذا الاسلوب يعتبر شائعا * ويسمى أيضا بالتجميد الجاف ، ويستخدم من أجل حفظ الجزيئات الحيوية ، والكائنات العضوية الدقيقة . ويتم تجميد العينة غالبا في سائل يحتوي على مادة أخرى مثل سكر اللبن (lactose) ، أو السكر المتبلر الذي يوجد في الخيرة وبعض الفطور (trehalose) ، الذي يحمل على تثبيتها (ويسمى السواغ) * ثم توضع العينة بعد ذلك في غرفة ملحقة بمضخة فاكيومية ، وإثناء ما تكون العينة لا تزال متجمدة ، يتم تفريغ الغرفة * ويتسامى الثلج بتأثير الفراغ (أى يتحول مباشرة الى بخار دون أن ينصهر) ، ويتم التخلص من بخار الماء ويحتجز في (مصيدة باردة) * وبعد فترة سيكون تم التخلص من كل الماء الموجود بالعينة ، وما يتبقى يكون عبارة عن مسحوق أو كريات من المادة * .

ويستطيع جهاز التجميد - التجفيف التجاري أن يضبط درجة الحرارة وضغط الغرفة الفاكيومية بدرجة كبيرة ، ويمكنه أن يسخن العينات لكي تتجمد - جافة أثناء المراحل الأخيرة ، للتخلص من بقايا الماء المتخلفة . ومع ان من الممكن توصيل قارورة بسهولة تحتوي على عينة مجمدة بمضخة فاكيومية غالبا ما يكون كافيا من استخدامات التجميد - التجفيف في مجال الأبحاث * .

وتعتبر طريقة التجميد - التجفيف هي الطريقة القياسية لحفظ الكائنات العضوية الحقيقية لفترة زمنية طويلة * وتعتبر أيضا طريقة مفضلة لتشكيل العقاقير الحيوية ، حيث ان هذه العقاقير البروتينية ، ليست في الغالب ثابتة تماما في المحلول المائي * ان المستحضر البروتيني المجمد - الجاف الجيد يعتبر مادة خفيفة زئبقية ، والتي عندما يضاف اليها الماء أو المادة المخففة ، تذوب في الحال تقريبا * .

العقاقير الحيوية الاندماجية

FUSION BIOPHARMACEUTICALS

تم تطوير العديد من البروتينات العقاقيرية الحيوية ، التي تعتبر بروتينات اندماجية - أى أنها المنتج المكون من اثنين من الجينات ، اللذين اندمجا مع بعضهما ، بحيث أن البروتينات التي يشفران عنها متصلة من الطرف الى الطرف • ان مميزات هذه البروتينات كمعاقير :

تكون لها خاصية التكامل والتعاون النشاطي في جزيء واحد وعلى ذلك فانه عندما يرتبط الجزيء بخليية ، فانه يقوم بعملين في نفس الوقت • وحتى تحصل على نفس التأثير من كلا الجزيئين ، فان ذلك يتطلب الكثير من كليهما ، لزيادة احتمال أن كلا منهما سيرتبط في الحال مع خلية واحدة •

ان التأثير السيئ أو الثبات الضعيف لأحد الجزيئين يقابله التأثير الأفضل من الجزيء الآخر •

يعمل أحد الجزيئين كآلية هدف ليحضر الجزيء الآخر الى الموقع الذى يتم فيه التأثير •

ومن أمثلة هذه البيبتيدات الاندماجية هو الجزيء المشترك (CD4-IgG) والذى قامت شركة جينتك بتطويره كعلاج للإيدز ، وعقار (GM-CSF IL-3) الممانع الاندماجى • ان العقار (CD4-IgG) يمنع ارتباط فيروسات الايدز مع الخلايا ، وهو أكثر استقرارا في الدم عن جزيء CD4 نفسه • ان العقارين GM-CSF و IL-3 لهما تأثيرات متماثلة لاثارة نخاع العظام لكن ينتج خلايا الدم البيضاء بحيث انه عند ربط الاثنين سويا ينتج مركب قوى أكثر فاعلية من الجزيئين منفصلين • بالرغم من ذلك فانه لم يصل أى من هذه المركبات الى مرحلة الاستغلال كمعاقير حتى الآن •

انظر أيضا البروتين الاندماجى ، السميات المناعية • ص (٢٤١)

البروتين الاندماجى

FUSION PROTEIN

البروتين الاندماجى ، هو البروتين الذى يكون فيه جزء من سلسلة الأحماض الأمينية قادما من أحد التسلسلات البروتينية والبعض قادما من

تسلسل بروتيني آخر - ان كلمة بيوتكنولوجي ، تعتبر كلمة اندماجية ، حيث البيو من البيولوجي اندمج مع التكنولوجيا .

وتنتج البروتينات الاندماجية عن طريق وصل جين احد البروتينات مع جين مجاور أو داخل جين بروتين آخر : ويتمعرف الجهاز الوراثي على الجين المندمج على أنه جين واحد ، وبهذا ينتج البروتين الاندماجي .
وتستخدم البروتينات الاندماجية في عدد من تطبيقات التقنية الحيوية :

• لاضافة علامة ارتباطية لبروتين .

• لانتاج ببتيد كجزء من بروتين أكبر ، والذي يتم بعد ذلك قطعه بعد أن يتم صنعه بالاستنساخ .
• لانتاج بروتين ذي خصائص مشتركة لاثنين من البروتينات الطبيعية (مثل الجسم المضاد الكبيرى) .

• لانتاج بروتين له نشاطان مختلفان في طبيعتهما (الانزيمات من أجل نقل الركائز أو كمقار حيوي اندماجي) .

وفي التطبيق العملي ، يتم تعديل العديد من البروتينات كبروتينات اندماجية خلال الأبحاث . ومن الممكن وصل جين في بروتين له فاعلية مؤثرة في وسط جين آخر ، عن طريق وضعه بطريقة سليمة تماما خلف تسلسل منشط ، بحيث انه يعدله كبروتين ، بدون اضافة احماض أمينية .
انظر أيضا العلامة الارتباطية ، المقار الحيوي الاندماجي .

G

GAS TRANSFER

نقل الغاز

أحد الخصائص المهمة لجهاز التخمير ، هو المعدل الذي ينتقل فيه الغاز من المرحلة الغازية الى مرحلة المحلول . ويتحدد المعدل الذي تتأريض فيه الكائنات العضوية داخل جهاز التخمير ، بمعدل سرعة امداد هذه الكائنات بالأكسجين ، أو المعدل الذي يتم فيه ازالة ثاني أكسيد الكربون، الأمونيا ، أو المخلفات الغازية الأخرى . وتهدف الأوجه العديدة لتصميم المخمر على تحسين معدل النقل هذا .

وتوجد هناك عدة طرق أساسية . والفقااعات الأصغر من الغاز لها مساحة سطحية أكبر لكل وحدة حجم ، وعلى ذلك ينتشر الغاز خارجا من تلك الفقاعات بمعدل أسرع . ومن ثم فكلما استطعنا جعل الفقاعات بصورة أصغر ، تساعد ذلك على دمج الأكسجين بصورة أسرع . والرشاش (sparger) وهو مجموعة المراسير التي تقوم بتوصيل الغاز الى قاعدة خزان المخمر ، هي المستولة عن تشكيل مسار الغاز على هيئة فقاعات ، وضمان توزيعه بصورة منتظمة بكامل حجم المفاعل .

والطرق الأخرى التي تعمل على نقل الغاز بصورة سليمة ، تعتمد جميعها على زيادة سطح السائل المتلامس مع الغاز . ويجعل الغاز على هيئة فقاعات خلال السائل ، ويؤدى الى انتشاره — وهناك طرق أخرى تعتمد على رش السائل ، كأن يكون على سبيل المثال على هيئة طبقة رقيقة (فى بركة) ، أو فى أنبوية مسامية رقيقة ، كما هو الحال فى المفاعل الحيوى ذى النسيج المجوف (hollow fibre bioreactor) .

GEL ELECTROPHORESIS

الهجرة الكهربائية للجل

الهجرة الكهربائية للجل ، هى إحدى الطرق التحليلية الأكثر شيوعا فى الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية . توضع العينات فى أحد طرفى

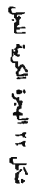
طبقة من الجبل البوليمري (أي مادة شبيهة بالجبل) • ويعمل التيارات الكهربى عبر الجبل على جذب الجزيئات من خلاله - وتستطيع الجزيئات الصغيرة أن تمر من خلال الجبل بسهولة تماما ، وبذلك تنتقل الى الطرف الآخر بسرعة - وهكذا تنفصل الجزيئات أساسا تبعا الى قطرها •

وتستخدم أعداد كبيرة من المواد فى صنع الجبل (مادة هلامية أو صلبة تتشكل من محلول غروانى) ، ويعتبر الأجاروز أحد المواد الشائعة الى حد بعيد (بالنسبة الى د ن أ وال د ن أ) والبولياكريلاميد (بالنسبة الى ال د ن أ فى تسلسل ال د ن أ وللمبروتينات) والجلات المصنوعة من البولياكريلاميد يسمى غالبا بجبل ال (page) - الهجرة الكهربائية للجبل البولياكريلاميد • وتستخدم العديد من المواد الكيميائية لتساعد الجبل على عملية الفصل ، مثل كبريتات الاثنا عشرية المطهرة (SDS) فى جلات البروتين التى تقوم بفك كل البروتينات ، ومادة اليوريا فى تسلسل الجلات لد ن أ • والتى تقوم بنفس العمل بالنسبة الى ال د ن أ •

والتغير الحديث فى جلات ال د ن أ هى الهجرة الكهربائية للجبل ذى المجال النبضى (pfgc) والهجرة الكهربائية للجبل ذى المجال المتعامد • وهى تستخدم أيضا مجالات كهربية لفصل الجزيئات ، لكنه من خلال مجموعات عديدة من الالكترودات : ويحول المجال الكهربى بينها ، والذى يشجع ال د ن أ على أن تشق طريقها بين مصفوفة الجبل ، منتقلة من مكان لآخر • وهذا يساعد على فصل كميات كبيرة من جزيئات ال د ن أ - يصل حجمها الى حجم الخيرة (وليست الكروموسومات البشرية) •

والأشكال المختلفة من الهجرة الكهربائية للجبل ، هى تلك الجلات البؤرية المتساوية الجهد ، والتى تفصل الجزيئات الكبيرة على أساس نقطة تساوى جهودها (وهى تقريبا عدد مجموعات الشحنات المختلفة التى تحتويها) ، بدلا من الفصل على أساس القطر • وتعمل جلات (O'Farrell) على تقليل نشاط الجبل البؤرى المتساوى الجهد ، فى أحد أوجه الطبقة ، ثم تقوم بعمل (PAGE) قياسية فى زوايا قائمة على طول الطول : وهذا ينتج نمطا ثنائى الأبعاد من البقع البروتينية ، والتى تعتبر من خصائص خلطات البروتين ، مثل البصمة •

انظر الرسم : ٢٢ .



الجين

GENE

الجين ، هو قطاع من الـ د ن أ الذي يحدد وظيفة بيوكيميائية ، والتي تكون عادة انتاج البروتين • ويتكون الـ د ن أ (الحمض الريبي المنقوص الأكسجين) ، من وحدات متكررة ، التي تختلف في تفاصيلها الكيميائية (وتشبه الى حد كبير الشريط المغنط ، الذي يكون متشابها في شكله لكنه يختلف في تفاصيل المغناطيسية الموجودة على سطحه ، والتي تتغير تبعا الى المادة المسجلة عليه) • ان اجزاء الـ د ن أ التي تكون مختلفة هي القواعد ، وسميت بذلك لأنها تعتبر أساسا الجزء الكيميائي القلوي من التركيب الكلي للـ د ن أ الحامض • ويوجد في الـ د ن أ جديتان ملفوفتان حول بعضهما بشكل لولبي مزدوج ، لذا فان قواعد الـ د ن أ تكون قواعد زوجية • بينما يكون في الـ ر ن أ جديلة واحدة فقط • ويستخدم البيولوجيون الجزئيين القاعدة والقاعدة الزوجية بطريقة منفصلة تماما ، ليقتصدا بها طول قطعة الـ د ن أ أو الـ ر ن أ ، حيث ان الـ ر ن أ تنسخ الـ د ن أ قاعدة بقاعدة أثناء عملية النسخ •

والجينات المرتبة على طول جزيئات الـ د ن أ ، تسمى الكروموسومات ، والتي قد تحتوي على ديزينات قليلة من الجينات في عشرات قلائل من كيلوات القواعد (الكيلو قاعدة = ١٠٠٠ قاعدة) في كروموسوم فيروس ، الى عشرات الآلاف من الجينات ، في مئات القواعد الميجية (الميجا قاعدة = ١٠٠٠٠٠٠ قاعدة) من الـ د ن أ في كروموسومات النباتات الراقية والحيوانات • ان كل الجينات (وبالضرورة كل الكروموسومات) في الكائن العضوي تشكل ما يسمى بالمادة الوراثية (genome) • ويبلغ طول المادة الوراثية في الانسان حوالي ٣ بليون قاعدة تقريبا •

والجينات الموجودة في البكتيريا ، التي تنظم مع بعضها (اى التي تعمل مع بعضها في نفس الوقت وبنفس المنبه) ، يمكننا ان ننظم في شكل عنقود محكم يسمى بـ (operon) • وهذا المنقود له منطقة تحكم واحدة في أحد الأطراف ، وبعبء ذلك سلسلة من مناطق التشفير ، اى مناطق الـ د ن أ التي تشفر عن بروتينات أحادية • وهذا المنقود كله يتم نسخه كـ ر ن أ واحد ، الذي يشفر فيما بعد الى بروتينات متعددة بواسطة انزيمات الخلية • وهذا التركيب الأوبروني ، يعتبر مجهولا من الناحية العملية في الكائنات العضوية العليا •

ولذا ، فإن كل الجينات لا تعتبر نشطة على الدوام ، وتحتاج الجينات إلى مناطق تحكم مرتبطة بها لكي تنظم نشاطها . وفي الأوبرون البكتيري ، فإن هذه المناطق ، تقع في أحد أطراف الجين . وفي الخلايا سوية التنوى ، فإن مناطق التحكم (أو عناصر التحكم ، حيث أنها تكون عادة قطاعات قصيرة جدا من ال د ن أ) ، تعتبر معظمها في بداية الجين ، ويمكن أن تنتشر تماما متعددة عن هذه البداية ، ويقع كلاهما داخل الجين نفسه . ويعبدا عنه - وعنصر التحكم الرئيسى ، الذى يعطى الإشارة إلى انزيم بوليمراز ال ر ن أ ، بوجود الجينات ، يسمى المنشط - ومن الضروري وجود هذا المنشط ، في حالة ما إذا كان الجين يؤدي وظيفة ما . وفي الأجسام البكتيرية ، قد يكون هناك أيضا مشغل (operator) ، الذى يتحكم في السرعة والوقت الذى ينسخ فيه الجين . وفي نظم الخلايا سوية التنوى قد يكون هناك معجل (enhancer) ، أو قد يكون هناك في الواقع العديد من المعجلات - هذه العناصر تساعد على نسخ الجين في بعض الظروف . وكل من جينات الخلايا سوية التنوى والخلايا عذرية التنوى ، قد يكون بها عدد متنوع من العناصر القصيرة التسلسل بالقرب من بدايتها التى تسمح لها بأن تنسخ ، أو تمنع نسخها في وجود بعض المواد المعينة .

GENE LIBRARY

المكتبة الجينية

مكتبة الجين هي مجموعة من مستنبتات (clones) الجين ، التى تحتوى على كل ال د ن أ الموجود في بعض المصادر ، لكنها تنفصل وتلتحق بمتجهات د ن أ مناسبة . ويسمى أيضا أحيانا بالبنك الجيني . وإذا كان المصدر ل د ن أ هو ال د ن أ الآتى من كائن عضوى حي ، حينئذ تبحث المكتبة في جميع مستنبتات كل هذا ال د ن أ : وتسمى مكتبة المادة الوراثية الجينية ، لأنها تحتوى على كل ال د ن أ من المادة الوراثية لهذا الكائن العضوى (والمادة الوراثية هي الكلمة الجامعة لكل الجينات ، أو ال د ن أ في كائن مستقل بذاته) . وإذا كان ال د ن أ من مصدر آخر مثل نسخة ال د ن أ (cdNA) التى يصنعها النسخ الانزيمى ل د ن أ ، حينئذ فإن صانع المكتبة يبحث عن جميع المستنبتات الممثلة من كل هذا المصدر ، وفي هذه الحالة قد يطلق عليها مكتبة ال د ن أ المنسوخ (cdNA) ولا تنظم المكتبات الجينية مثلها تنظم مكتبات الكتب ، وأنه يمكن الادعاء أنها مكتملة فقط ، لأن عدد المستنبتات الموجودة فيها تعتبر ، من الكفاية لنا جميعا ، بحيث أن كل المستنبتات التى نتوقع أن تكون موجودة هناك هي موجودة هناك بالفعل ، أى أنه توجد فرصة ضئيلة جدا لأن يكون شيء قد غفل عنه .

وعادة فان مكتبات المادة الوراثية الجينية يقصد بها تلك المكتبات التي تحتوى على نسبة من ٩٥ الى ٩٩ فى المائة كاملة ، لذا فانه توجه نسبة ٩٥ الى ٩٩ فى المائة من الفرص فى ان الجين الذى تبحث عنه يكون موجودا هناك بالمكتبة فى مكان ما .

وعدد المستنبتات المطلوبة لتكوين مكتبة جينية كاملة ، يعتمد على الحجم الذى تكون عليه قطع ال د ن ا ، وعلى مقدار حجم المادة الوراثية ، أو كتلة ال (mRNA) ومن ثم اذا كنت تستخدم متجه لامبادا الآكل ، فى صنع مكتبة مادة وراثية جينية من ال د ن ا البشرى ، فاذك سوف تحتاج الى ٥٠٠٠٠٠٠ مستنبت فى حين ان منتجات المستنبت الكوزميدى تستطيع ان تحصل بالفصل د ف ا أكثر - ويحتاج الشخص الى ٢٠٠٠٠٠٠ من هذه المنتجات - وتحمل منتجات (YAC) عشرة أمثال ال د ن ا ، لذا فان الشخص سيحتاج فقط الى ١٠٠٠٠٠ وحدة من هذا النوع . وهذا هو السبب فى استعمال الناس لمنتجات (YAC) فى صنع مكتبات المادة الوراثية الجينية حيث ان فصل ١٠٠٠٠٠ مستنبت وحدة من تلك المنتجات المكثونة ، يعتبر أسهل من فصل ٥٠٠٠٠٠٠ .

GENE SYNTHESIS

التركيب الجينى

وهذا هو التخليق الكامل لجين ، باستخدام مخلوق ال د ن ا (الآلة الجينية) ، بدلا من نسخها أو جمعها من أجزاء ال د ن ا المتسكثرة . ولما كانت معظم الجينات تعتبر أطول من الطول القصى لـ ال د ن ا ، الذى يمكن صنعه بطريقة تقليدية فى مخلوق ال د ن ا ، فان الجينات عادة تتجمع من عدد من قليلات التنوى . ويهجن كل قطاع فى الجين مع القطاع المجاور ، وعندما تنهجن المجموعة كلها مع بعضها ، ترتبط قطاعات ال د ن ا مع بعضها انزياحا لى تصنع جديلة واحدة مزدوجة . وهذا يتطلب أن تكون قليلات التنوى مصصمة بنائية ، بحيث انها تنهجن فقط مع شريكها المناسب وليس مع قليلات تنوى أخرى فى الخليط .

وتشتمل الاهتمامات الأخرى على التأكد من أن نفس التسلسل لا يتكرر داخل الجين نفسه (حيث ان التسلسلات المتكررة ، يمكن أن تكون أهدافا لترتيبات أخرى لـ ال د ن ا داخل البكتيريا) ، والتأكد من أن (codons) المستخدمة مناسبة ، والكودونات المختلفة التى ترمز لنفس الحوض الأمينى لا تأخذ فرصا متساوية ، وعموما فان الكودونات الأكثر استخداما تنقل

بطريقة أسرع من الكودونات السائدة . ومع ذلك ، فإن أى الكودونات الذى يستخدم كثيرا ، يعتمد على الكائن المضيف ، الذى سيغير عنه الجين .

والأوجه الأخرى للجين ، مثل وجود أو عدم وجود مواقع التقبيد ، والأطراف اللزجة المناسبة ، بحيث أن الجين النهائي يمكن أن يتكاثر إلى متجه تعبير بسهولة ، تعتبر أيضا مهمة .

GENE THERAPY

العلاج الجيني

العلاج الجيني ، هو تغيير التركيب الجيني فى الإنسان . ويوجد هناك أسلوبان للعلاج : العلاج الجيني للخط الجرثومى والعلاج الجيني للخلية الجسدية . والعلاج الأول ، يعمل على تغيير الخلايا الجرثومية ، وهى الخلايا التى تنتج الحيوان المنوى أو البويضة . وهذا العلاج له تأثير دائم على الأفراد المنحدرين من الشخص الذى يجرى له العلاج (ذريته) . الخلايا الجسدية هى الخلايا الأخرى بالجسم ، أى أنها خلايا العضلات ، العظام ، والاعصاب الخ . وتغيير هذه الخلايا لا يؤثر على الخلايا الجرثومية . لكنه يؤثر على الشخص المهندس وراثيا .

ويقصر العلاج الجيني للخلايا الجرثومية عادة على الحيوانات ، حيث يسمى فى هذه الحالة بتقنية الجين العابر .

ويمكن توجيه العلاج الجيني لتصحيح العيوب الوراثية وغير الوراثية . وتشتمل أهداف العلاجات الحالية على كل من الأسلوبين .

والطريق السهل نسبيا ، العلاج الجيني للخلايا الجسدية هو علاج النخاع العظمى ، حيث أن النخاع العظمى ، يعتبر سهلا نسبيا فى استئصاله وإعادة تركيبه ، ويكافئ بنفسه داخل الجسم . ويتمطيع خلية الجذع المورثة هندسيا ، بمضاعفة نفسها داخل النخاع العظمى ، وتنشئ الخلايا الدموية أثناء تكاثرها . وتشتمل أهداف علاج النخاع العظمى على علاج مرض نقص المناعة الشديدة المركب (SCID) ، (وهو من الأمراض الوراثية النادرة ، يسببه نقص فى انزيم الادينوسين ديميناز ADA) . وقد قام W. French Anderson و Michael Blease بإجراء تجارب العلاج الجيني لـ SCID على طفلة تبلغ من العمر ٤ سنوات فى أواخر عام ١٩٩١ .

وتشتمل الاهداف الأخرى على العديد من أنواع السرطان • وتشتمل العلاجات المستخدمة على ادخال الخلايا المهندسة ، لانتاج المزيد من معامل التنكز (موت موصى يحل بالنسيج الحي) الورمي (TNF) او عقار الانترليوكين (IL-2 أو IL-4) الى مريض السرطان ، حيث من المتوقع لهذه العقاقير أن تكون قادرة على المساعدة في تنمية الخلايا ، وقسم علاج الخلية الجسدية الذي لا يشتمل على الهندسة الوراثية على الاطلاق ، هو علاج الخلية الكروية اللغفاوية الآلية (ALT) ، أو العلاج الجيني المستند من المريض نفسه • وهذا العلاج يقوم بالتخلص من الخلايا اللمفية لمريض السرطان (كما هو الحال مع خلايا نخاع العظام) ويستخدم مركب من العلاجات السيتوكين في العمل (أنابيب الاختبار) والتي تقوم بتحفيزها على طرد الخلايا السرطانية للمريض •

وقد كانت هناك عدة اقتراحات لادخال ال د ن أ الى الخلايا ، بينما لا تزال في جسم المريض • وتشتمل الأساليب المقترحة على :

استخدام متجهات الفيروسات الارتجاعية • وتدخل الفيروسات الارتجاعية بطريقة فعالة ال د ن أ الخاص بها الى الخلايا ، وتنسخ ال د ن أ الى د ن أ ، ثم تدخل بعد ذلك هذا ال د ن أ الى كروموسوم الخلية • ومن حيث المبدأ ، يمكن استغلال هذه الامكانية في حمل ال د ن أ الأخرى الى خلايا المريض (انظر موضوع الفيروسات الارتجاعية) •

الحقن الحيوى Biolistics : بالإضافة الى توصيل ال د ن أ الى الخلايا المعزولة ، فإنه يمكن استخدام البيوليستك في وضع ال د ن أ داخل الخلايا ، التي لا تزال جزءا من الحيوان (انظر البيوليستك) •

١ - الحقن : وهو ببساطة حقن ال د ن أ المركب مع فوسفات الكالسيوم الى الكبد أو العضلة ويتسبب في أن بعض الخلايا تمتص ال د ن أ ويتم تعبير الجينات داخلها • وقد جذبت هذه الطريقة المزيد من الاهتمام ، لأنها تقدم السبيل للدواة بالعلاج الجيني لمرض الحثل العضلي ، وهو من الأمراض الوراثية الأكثر انتشارا •

٢ - استخدام الليبوسومات : ان ال د ن أ الذي تم كبسلته داخل الليبوسومات وتم حقنه ، يتم امتصاصه بواسطة الكبد وإلى حد ما بواسطة الطحال (Spleen) ، وإي جينات يحملها يتم تميرها باختصار •

انظر أيضا : geneocuticals, genetherapy
regulation, transfection, transduction, transformation.

العلاج الجيني – التنظيم GENE THERAPY - REGULATION

إن استخدام أساليب نقل الجين إلى الإنسان والتي تسمى عانة العلاج الجيني ، قد كانت سبب مشاكل كبيرة للمشرعين ، المنظمين ، بالإضافة إلى العلماء . منذ التجربة التي خاضها Martin Cline في عام ١٩٨٠ ، فإنه أصبحت هناك معارضة فعلية ، للسماح لأي شخص بأن يضع جيناته في أي شخص آخر ، مهما كانت الأسباب . وكلاين الذي كان يعمل باحثاً لدى UCLA ، كان يرغب في وضع جينات في الجلوبيين بيتا من أجل المرضى الذين يعانون من مرض السلاسيميا ، وهو مرض وراثي تسببه عيوب في جينات الجلوبيين بيتا . وقد رفض طلبه للقيام بهذه التجربة في الولايات المتحدة الأمريكية ، وقام بإجراء الأجزاء الطبية من تجاربه في إسرائيل وسردينيا (وهما الدولتان اللتان بهما نسب عالية من الإصابة بهذا المرض) . وقد أثار بتجاربه هذه سخطاً عالمياً وأصراراً ، على أن أي علاج جيني في المستقبل لابد وأن يخضع لقوانين نظامية صارمة . (وكانت نتيجة التجارب التي أجراها الفشل الذريع) .

إن كل جهة تنظيمية أو قوى الضغط السياسي ، التي تهتم بالعلاج الجيني ، تريد أن تكون لها كلمة ، فيما إذا كان هذا العلاج الجيني يطبق أم لا . وفي أواخر عام ١٩٩٠ تمت أول تجربة للعلاج الجيني ، عندما أعطى مريض نقص المناعة الشديد المركب ، الجين من جل الأدينوسين ديما ناز . وقبل أن يتم إجراء هذه التجربة ، فإنها قد حصلت على موافقات مسبقة من الجهات التالية ، والتي يحق لأي منها أن تمنع إجراء التجارب :

★ المعهد القومي للصحة (NIH) ، لجنة الأمان الحيوى ، والتي تختص بأوجه الأمان الفني للتجربة .

★ لجنة مراجعة المعهد القومي للسرطان .

★ لجنة مراجعة معهد (القلب) والورثة والدم وهذا المجلس ومعهد السرطان القومي (NCI) كانا يمولان التجربة .

★ اللجنة الاستشارية لدن أ المعالج (RAC) التابعة للمعهد القومي للصحة وهذه اللجنة تقدم الاستشارات التي تسمح بإجراء التجارب التي تشتمل على دن أ المعالج . وتوجد لجنة فرعية من RAC تختص بالعلاج الجيني ، والتي يجب أيضاً أن تدلى برأيها .

★ المدير التنفيذي لمعهد الصحة القومي •

★ اللجنة الاستشارية الخارجية لإدارة الغذاء والمقايير (FAD)
(حيث أن هذه التجربة كانت اجراء تجارب علاجية)

بالرغم من أن الفتاة التي تلقت هذا العلاج قد كتب لها الشفاء بعد انتهاء التجارب ، فإن هذه التجربة قد اتخذت كحالة رسمية لكل التجارب التي مسيتم فيها استخدام الكائن العضوى المهندس وراثيا (GMO) بأن يخضع لظروف البيئة ، الا أن وكالة حماية البيئة لم تستشر فى هذه التجربة •

الشفرة الوراثية وتركيب البروتين

GENETIC CODE AND PROTEIN SYNTHESIS

الشفرة الوراثية ، هي الشفرة التي تستخدمها الخلايا الحية ، لتحويل المعلومات الموجودة فى ال د ن أ الى معلومات مطلوبة لصنع البروتين . كيف يتم هذا الاجراء ، لا يعتبر مهما فى فهم الكثير عن التقنية الحيوية - ان الآلة الوراثية يمكن التعامل معها كالصندوق الأسود الموجود بالطائرة ، حتى بالنسبة الى الأبحاث المتقدمة تماما •

ان المعلومات الموجودة فى ال د ن أ تحلل فى تسلسل من أربع قواعد من ال د ن أ (الادينين ، الجوانين ، السيتوسين ، الثايمين) • هذه المعلومات يتم نسخها فى تسلسل قاعدى فى ال ر ن أ ، ثم ترجم بعد ذلك الى تسلسل حمض أمينى فى البروتين ، وتتم الحالة الأخيرة فى الأجسام الريبية • ويبدأ ال ر ن أ عمله من الطرف '5وتبدأ الترجمة أيضا من هذا الطرف : ويبدأ البروتين عمله من طرف الحمض الأمينى (الطرف - N) والتسلسل الذى يشفر عن البروتين ، يبدأ بتسلسل من ثلاث القواعد AUG (أو التسلسل الأقل شيوعا) GUG ويكون متبوعا بتسلسل من القواعد تقرأ على هيئة ثلاثيات ، وتسمى بالكودون • ومن ال 64 ثلاثية الممكنة ، هناك 61 شفرة لحدض أمينى موجد ، وثلاث الثلاثيات الباقية ، تعتبر هى كودونات الوقف (أى التى تشفر للوقفوف) •

ولما كان هناك 64 أمينيا و64 ثلاثية ، فإن بعض الأحماض الأمينية يتم التشفير عنها بأكثر من كودون واحد ، ويجرد أن تكتشف شفرة البداية ، فإن الخلية تبدأ فى التعرف على الثلاثيات الأخرى بملأمة من

AUG أو GUG • والطريقة التي نقرأ بها الحلية الرسالة ، تسمى « قراءة الإطار » ، كما لو كانت الخلية ترتب أطارا من المربعات طوله ثلاث قواعد غوق ال ر ن أ وتقرأ ما بداخل كل صندوق • ومن الواضح أنه عند فقد أية قاعدة ، سينتج عنه نبذ جميع قراءة الحلية لكل الثلاثيات اللاحقة • ان مثل هذا التغير الاحيائي ، يسمى تغيرا احيائيا هراثيا لأنه يجعل من بقية البروتين شيئا نافها •

وبالرغم من أن الشفرة تشترك فيها جميع الكائنات الحية ، إلا أنه يوجد بعض الاختلافات : وعلى سبيل المثال ، الفئات الحيطية (mitochondria) التي لها بعض من ال د ن أ الخاص بها ، ليس لها نفس الشفرة الجينية مثل الخلايا التي توجد فيها •

بالاضافة الى ذلك ، فإن تسلسل ال د ن أ (ومن ثم تسلسل ال ر ن أ الأصل) ، ليس من الضروري أن يكون مثل التسلسل الذي يتم ترجمته فعلا • وهناك قدر وثير من التنقيح في ال ر ن أ • والقطع المسماة بالانترون (introns) (والتي توجد في معظم جينات الخلايا موية التنوى) ، والتي لم تعرف وظيفتها ، يتم التخلص منها ، في عملية تسمى بالوصل (splicing) • في بعض الخلايا السوية التنوى ، تضاف الأوريسلات الزائدة داخل مواقع معينة في ال ر ن أ ، في عملية تسمى بتنقيح ال ر ن أ • وحتى أنه توجد حالتان معروفتان لوصل القطع المختلفة من جزيئات ال ر ن أ مع بعضها ، تعرف بالوصل من مكان لآخر •

هذه التقييدات لها معنيان حسميان لدى علماء التقنية الحيوية • أولا ، أنه ليس من الممكن دائما تعبير جين خلية موية التنوى في خلية عديمة التنوى • وحتى لو كان منشط تسلسل الخلية عديمة التنوى في حالة وصل ، فإن الخلية عديمة التنوى لن تكون قادرة على اجراء التعديل النسخي المتأخر للخلية سليمة التنوى الى ال ر ن أ لجعله مقروء • ولهذا السبب ، فإن العديد من مشروعات تعبير البروتين ، تفضل البدء بتكاثف ال (cdNA) (وهو ال د ن أ المكون الذي تم عمله بواسطة النسخ الانزيمى لـ ر ن أ النهائي ، بدلا من الجين الاصلى • ثانيا ، بالرغم من أن تسلسل ال د ن أ يعتبر أمهلا من تسلسل البروتين ، فإنه ليس دائما آمنا لأن يستنتج من تسلسل ال د ن أ في البروتين الذي قد يشفر عنه ، بسبب التغيرات الموجودة في تعديل النسخ المتأخر لـ ر ن أ والتغيرات الموجودة في الشفرة الوراثية •

شكل ٢٣ الشفرة الوراثية وتخليق البروتين

تشخيص الأمراض الوراثية GENETIC DISEASE DIAGNOSIS

المرض الوراثي ، هو ذلك المرض الذي يسببه الجين ، لذا فأننا نرتب المرض من آبائنا ، وبالنسبة الى المرض الجيني الحقيقي فإن أى شخص له نمط جيني صحيح (مجموعة الجينات) سوف يمرض نمطا ظاهريا (المظاهر المادية للجينات) . وفى الواقع العكس ، فإن كمية كبيرة من الأمراض الوراثية لها قدرة جينية غير كاملة : وهذا يعنى أن الجينات ليست دائما هي المسئولة عن التأثير الذى تحدثه . وهذا يجعل اكتشافها أمرا صعبا .

وقد أحدثت الوراثة الجزيئية " تقنما هائلة فى الجينات الطبية ، وخصوصا من خلال إتاحة مجسات ال د ن أ التى تكتشف الجينات التى تسبب الأمراض الجينية ، حتى عندما لا تكون هي السبب فى إحداثها - وعلى سبيل المثال ، عندما يوجد جين فى شخص حامل للمرض ، أو عندما تكون هناك صبغة سائدة تسبب مرضا فى مرحلة متأخرة من العمر موجودة فى طفل . وهذه المجسات تم استخدامها فى كل من تحديد الجين وتشخيص حالة حامل المرض فى الأشخاص الذين يحملون الجين وليس عندهم المرض .

ويمكن تحديد الجين من خلال أسلوبين : الطريقة التقليدية هي معرفة كيف تسبب المرض ، ومن ثم أى البروتينات المعيبة التى أحدثت هذا المرض . وبذلك يستنسخ الجين من معلومات البروتين - واسلوب الوراثة العكسية ، هو باستخدام المجسات الجينية فى تحديد مكان الجين الذى سببت صيغته المعيبة المرض فى كروموسوم معين ، وهو الأسلوب الذى يسمى أيضا باستنساخ الجين الوضعى . ويتم هذا غالبا بواسطة التحليل الارتباطى . ويمكن نسخ الجين نفسه بواسطة إحدى الطرق المتنوعة مثل الكروموسوم السائل أو الكروموسوم القافز . وهذه الطرق تستخدم بصفة أساسية قطعة من ال د ن أ ، والتى تم استنساخها لتحديد قطع ال د ن أ من البقع القريبة داخل الكروموسوم .

والأمراض الوراثية التى عزلت من أجلها المجسات المستنسخة (المجسات التى تحدد الجين نفسه) تشمل على الهيموفيليا والسلاسييه مرض الخلية المنجل ، الحثل العضلى ، البلاستوما الشبكية ، وتليف

المثانة • ويوجد عدد كبير من المجسات التي تقوم باكتشاف المواقع الوراثية الصلة بالأمراض الجينية الأخرى ، ومن ثم تلك المجسات التي يمكن استخدامها في تشخيص الجينات الطبية ، قد تم استنساخها أيضا •
انظر أيضا تحليل القابلية ص : ٣٢١ ، تقنية ال د ن أ المظن ص : ٣٢٣ •

GENETIC ENGINEERING

الهندسة الوراثية

الهندسة الوراثية • هي مصطلح عام يعبر عن الاستغلال المباشر للجينات ، ويستخدم عادة مرادفاً للاستغلال الجيني أو التعديل الجيني • وتستخدم في هذا سلسلة كبيرة من التقنيات ، لكن جزء ال د ن أ هو أكثر هذه التقنيات استخداما •

وتأتي الهندسة الوراثية في عدة سلاسل مختلفة • وتعتمد على الشيء الذي يتم هندسته •

١. البكتيريا • الخيرة : وهذه هي الهندسة الوراثية التقليدية (أي الهندسة الوراثية التي عمرها أكثر من عشر سنوات) • وعن طريق استخدام تقنيات ال د ن أ المعالج ، يتم وضع الجينات داخل الكائنات المضيئة الدقيقة (microorganisms) ، لحثها على إنتاج شيء ما نريده ، قد يكون هذا الشيء أنسولين ، أو نوعا جيذا من الجملة ، أو بروتينا من أجل الطعام •

★ الحيوانات : وتستوى الحيوانات المورثة منفصليا عادة الحيوانات الناقلة للجين (transgenic animals) ويتم إنتاجها في مجموعة مؤلفة من تقنيات الاختصاص داخل الأنابيب (IVF) وتقنية جزيء ال د ن أ المعالج • وإنتاج الحيوانات التي تمرر من خلال تعديلها الجيني إلى نسلها : أن لها خط تعديل جرمي •

★ النباتات : وتسمى النباتات الهندسية وراثيا أحيانا أيضا بالنباتات الناقلة للجين • أنها تخلق من خلال تقنيات استخدام الاستنساخ النباتي ، التي تشمل على نمو النباتات من الخلايا النباتية المعزولة •

★ البشر : بالرغم من أن طرق الهندسة الوراثية يمكن تطبيقها

على الأبقار أو الفئران ، فإنه يمكن تطبيقها نظرياً على البشر ، لكنها لم تطبق لأسباب أخلاقية واضحة . وقد أجريت بعض التجارب التي تعالج المرض : وهذه التجارب لم تعدل جراثيم الخلايا ، وإنما الخلايا الجسدية فقط (somatic cells) . وهو ما يسمى عادة بالعلاج الجيني (gene therapy) أو علاج الخلايا الجسدية ، فضلاً عن المصطلح الأكثر إثارة (والذي يحتوي على رنين إعلامي) ألا وهو الهندسة الوراثية .

انظر تقنية الأجنة ص : ١٥٦ ، تقنية إل دي أن أ المعلم ص : ٢٢٧ .

المعلومات الوراثية GENETIC INFORMATION

إن مشروعاً مثل مشروع المادة الوراثية البشرية ، وتطور اختبارات النوع الوراثي للأمراض ، قد قادت إلى كثير من الجدل حول كيفية أو وجوب استخدام المعلومات الوراثية . وهذا يمس المعلومات الوراثية المستخلصة من أجل الحيوانات ، النباتات ، أو الكائنات العضوية الدقيقة ، التي لا يعتقد أن لها مثل هذا الموقف الأخلاقي : والجدل الدائر بخصوص من يملك المادة الوراثية البشرية ، قد أضاف اللثام عن فلسفة أخلاقية عالية ، وتلك الجدليات التي تناولت المادة الوراثية للخنازير ، قد أخذت مكانها في محاكم براءات الاختراع .

وقد سنت العديد من الدول تشريعات ، بخصوص استخدام معلومات الوراثة البشرية ، التي تنص على طرق إل دي أن أ ، وخصوصاً المخ .

وعززت الدفمازك على إدخال تشريعات تبني استخدام المعلومات الوراثية في أغراض التأمين ، المعاش ، والتوظيف في عام ١٩٩١ . وفي الولايات المتحدة ، اتخذت ولايات كاليفورنيا ، تكساس وأريجون أساليب مشابهة ، وقد أعلنت ولاية نيو يورك مشروعاً لتنظيم معامل الاختبارات الوراثية . ويوجد بالولايات المتحدة أيضاً قانون للمعلومات الوراثية ، الذي يمنع استخدام المعلومات الوراثية في أكثراء المستخدمين القيداليين .

وحتى الآن لم يشر أحد لمشكلة حق الطبع وحق تملك إل دي أن أ في الجينات البشرية . وفي الواقع ، إن هذه المشكلة ، يحتل أن تكون من أهم المشاكل التنظيمية في استخدامات طرق إل دي أن أ المعالج . وهذه

المشكلة تكون جزئياً بسبب البليبة الناشئة من الجدل حول موضوع الأجهاض ، وجزئياً ، بسبب تاريخ حركة علوم تحسين النسل في أوروبا (بالرغم من أنه ألمانيا ليست بها مشاكل تحديد النسل إلا أنها تسبب لها بعض الحساسية) . وإيضاً كما كان الحال مع أى تقدم فى مجال التقنية الحيوية منذ عام ١٩٧٠ ، فإنه يوجد اعتقاد عام بأنه « لن يحدث بطريقة طبيعية ، وربما أنه اختبارات الجينات البشرية ، أصبحت الآن منتشرة على نطاق واسع » ، فإن هذا الاعتقاد ، لا يعتبر تبصراً بعيد المدى .

GENOCEUTICALS

جينو كيو تيكالز

مصطلح غامض لأحد أنواع العلاج الوراثى ، حيث يتم وضع الجين داخل الخلية ، وهناك ينتج بروتينا نشيطا عقاقيرياً ، وحتى الآن ، أوضحت عدة دراسات أنه لا بد أن يكون وضعه داخل خلايا الفئران والأرانب اليافعة ، وأن هذا لا بد أن يمكن أن يعمل هناك ، ويقوم بإنتاج البروتينات ، وهذا العمل له تطبيقان مهمان ، بالرغم من أن كليهما لا يزال تحت الدراسة ، ولم يجرب حتى على الحيوانات .

« الجينات المضادة الحيوية » هي الجينات التى لها بعض النشاط المضاد للبكتيريا أو الفيروس . يتم وضع الجينات داخل الخلايا التى تعتبر الأهداف المحتملة للطبائيات . وعلى سبيل المثال « فإن جيناً لسمى . يمكن ربطه مع جين حاكم والذي ينشط عن طريق فيروس : وعندما يصيب الفيروس الخلية ، ينشط دور الجين السسمى ، وينتج السم وتموت الخلية .

والتطبيق الآخر ، يتم بإدخال الجينات التى تقوم بنفسها بعمل العقاقير الحيوية . وعلى سبيل المثال فإن الكالسيتونين (calcitonin) قد اقترح علاجاً لمرض مسامية العظام (osteoporosis) ، وهو المرض الذى يصيب العظام لدى كثير من السيدات المسنات . وبالرغم من أن الكالسيتونين ، يعتبر بروتيناً ، ومن الصعب إدخاله الى الجسم : ونتيجة لذلك فإنه يجب حقنه مرات كثيرة . والاسلوب الكيوتيكال الوراثى فى هذا الموضوع ، يكون عن طريق نقل المدوى (transfect) للجين من أنجل الكالسيتونين فى بعض الخلايا المناسبة فى الأفراد : وقد ينتج هذا الهرمون بطريقة منتظمة تدوم لمدة أسابيع أو شهور .

ان السبب في علم اجراء هذا الاختبار حتى الآن ، ينطوي على العوائق الفنية (ان من الصعب ادخال جينات الى اشخاص بطريقة منتجة ويعتمد عليها) ، والمشاكل المحتملة مع التأثيرات الجانبية (ان الجينات تحتاج فقط ان تتم في خلية واحدة) ، والوعي الاجتماعي الكبير في استخدام العلاج الجيني لاي تطبيق من التطبيقات .

مشروع المادة الوراثية (HUGO GENOME PROJECT)

مشروع المادة الوراثية (ويغض النظر عن الحديث عن مشروع المادة الوراثية البشري المعزوف فانه توجد مشروعات عديدة منافسة) ، هو مشروع لتحديد التركيب الجيني الصحيح للمادة الوراثية لاي كائن عضوي . انه يقصد به عادة تسلسل كل ال د ن ا به .

ان مشروع المادة الوراثية البشري ، هو مشروع لتحديد التسلسل القاعدي لكل ال د ن ا الموجودة في البشر . ان هذا المشروع يعمل من خلال المظلة الدولية لمنظمة مشروع المادة الوراثية البشرية (HUGO) ويمول بصفة أساسية عن طريق مصلحة الطاقة (DOE) والمعاهد القومية للصحة (NIH) في الولايات المتحدة والوكالة الأوروبية (EC) في أوروبا .

وبدا المشروع كبيرا ، لأن علماء البيولوجيا الجزيئية ، قد تحققوا من أنهم يستطيعون اجراء تسلسل لجميع المادة الوراثية البشرية ، وحصلوا على الأموال اللازمة . وقد عزز هذا المشروع التقنية الحيوية والصناعات الحافزة ، لأنه سوف يقدم قاعدة بيانات بالمعلومات التي يمكن للشركات ان تحصل منها على تسلسل ال د ن ا ، وبالتالي تسلسل البروتين لكل البروتينات الموجودة لدى البشر ، وتشتمل أيضا على تلك البروتينات التي تعتبر أهدافا فعلية للأدوية الجديدة . ولأنه سيكون المساعد الحقيقي للبحوث الطبية ، التي تشتمل على تشخيص النزعة الوراثية للأمراض .

ولكى يتم عمل تسلسل لثلاثة بلايين من قواعد ال د ن ا في المادة الوراثية البشرية المحتملة ، فان مشروعات المادة الوراثية اضطرت الى اقامة أحجار زاوية طموحة على طول الطريق . أول تلك الأسس هو خريطة وراثية كاملة للإنسان ، والتي تم تعريفها باسم (RFLPs) والثاني (والذي يبدو شبيها بالاول الذي سيتم الانتهاء منه أولا) ، هو

تسلسل كامل لكل (cDNA) الموجودة في الانسان * وعلى أية حال من غير المحتمل ان المادة الوراثية البشرية سوف تسلسل بطريقة غير مميزة : فان بعض القطع ستكون أكثر أهمية من القطع الأخرى .

بالإضافة الى مشروعات المادة الوراثية البشرية ، فثمة مشروعات مادة وراثية للخنائير ، حشرة الفاكهة الدروسوفيلا ، العشب (arabidopsis) ، البودة المجهرية (caenorhabdla) ، الخيرة ، و أ . كولاى . ويحتل أن يتم الانتهاء من مشروع الخيرة و أ . كولاى في المقدم القادم . حيث يعتقد أن كل ال د ن أ الموجودة تقريباً في هذه الكائنات العضوية الصغيرة ، تعتبر مهمة من أجل بقائها ، وبالتالي يكون الاهتمام البيولوجي ، وعلى النقيض فان بعض العلماء يعتقدون بأن ما يزيد على ٩٠ ٪ من ال د ن أ البشرية . يعتبر في الواقع كما مهلاً .

GLP/GMP

ت م س / ت ص س

هذان المصطلحان ينسبان الى التطبيق المعمل السليم والتطبيق الصناعي السليم . انهما نظم التشغيل التي صممت من أجل التقليل الى أقل ما يمكن من الحوادث التي قد تؤثر على مشروع بحثي أو منتج مصنع .

وتعتبر قوانين ال GLP و GMU قوانين ضسجمة وكثيرة ، لكنها اختصرت الى مجموعة قليلة من النقاط الأساسية ، والغاية الأساسية في كل منهما ، هو أن كل شيء يتم تسجيله ، والاجراءات العملية يتم استخدامها فقط عن طريق الناس الذين تدربوا على القيام بها واستخدامها . ان هذا قد يبدو واضحاً لكنه يمتد الى كل شيء : وعلى سبيل المثال ، فإنه عند اجراء تجربة عملية سليمة ، فإنه الفريق الذين تدرب على استخدام الميزان الحساس هو الذي يقوم باستخدامه ، ان كل وزن يتم التحقق منه بواسطة شخص آخر (وهو أيضاً الذي قام بالتدريب على استخدام نفس الميزان الحساس نفسه) ، والذي يجب عليه أن يوقع بأن الوزن الذي قام بمراجعته سليم تماماً ، ان طريقة الوزن يجب أن تجرى بطريقة قياسية عملية (SOP) لاستخدام هذا الميزان ، والبروتوكول المستخدم ، يجب أن يدون في سجل التجربة وهكذا . ويتم الاحتفاظ بكل سجلات التجارب ، ويجب تدوينها

في أرشيف على مكروفيش أو شريط مغنط وبالمثل فإن عينات من المادة المستخدمة في التجربة أو عملية التصنيع ، يجب أن يتم أرشفتها أيضا ، حتى يمكن الرجوع اليها اذا ما اقتضت الحاجة ذلك .

وباستخدام اجراءات من هذا النوع ، فانه يصبح من السهل التتبع الدقيق لكل مرحلة من مراحل التجربة أو عملية التصنيع * وعلى ذلك ، فاذا حدثت مشكلة في المستقبل ، فإن مستخدم ال GLP أو GMP يشير الى مادة معينة استخدمها أو اجراء تشغيل قياسي يحتمل أن يكون السبب في هذه المشكلة ، أو ان يقيم الحجج والبراهين بأن الخطأ الذي وقع ليس خطأ شخصيا * وقد تكون هذه الأدلة والبراهين في غاية الأهمية في حالة تطور المقايير وصناعتها (حيث تم انشاء طريقة ال GLP بعد ان حدثت تأثيرات جانبية خطيرة لمفسار قدم تم فحصه أثناء مرحلة البحث ما قبل الأكلينيكي ، لأن البروتوكول المتبع في اجراء التجربة كان خاطئا) . والعديد من شركات التقنية الحيوية تطالب بالعمل بطريقة GLP أو GMP (ويتوقف ذلك على كونهم يعملون في مجال البحث والتنمية أو التصنيع) . وفي الواقع فإن الذين يدعون بأنهم يعملون ، لا يستخدمون طريقة ال GLP بدقة . ان اتباع تلك الطريقة يعتبر غاية في الصعوبة خصوصا في الأبحاث الجديدة ، حيث يطلب منك تحديد مجموعة من نظم التشغيل القياسية ، تدريب فريق العمل رسميا ، الخ . ان اجراء تجربة واحدة قد يستغرق نصف اليوم . ان طريقة ال GLP تعتبر مناسبة أكثر بالنسبة الى التنمية المقاييرية (حيث يتم القياس باجراء عدد كبير من التجارب المتسلسلة) . وتعتبر طريقة ال GMP هي الشرط الأساسي للمنتج المقاييري ، ولعدد من الصناعات الأخرى .

وطريقة ال GMP ترمز أيضا الى الاجراء الميكروبيولوجي السليم ، وهي نظام التشغيل المعمل للقيام بالميكروبيولوجيا الأساسية بأمان . وبهذا المعنى، تعتبر ال GMP هي ببساطة طريقة للتقليل من احتمال مشاكل التلوث (سواء أكان تلوث العينة أو المعمل) أثناء التجربة الميكروبيولوجية .

جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز

GLUCOSE ISOMERASE AND INVERTASE

من المحتمل أن يكون جلوكوز الأيسومراز ، ينتج بكميات كبيرة من أجل الاستخدام الصناعي عن أي انزيم واحد آخر (بالرغم من أنه إلى

حد بعيد يعتبر القسم الأكبر من الانزيمات الرتبة الرئيسية من البروتينات القلوية المستخدمة في المنظفات) ، فهي تقوم بتحفيز التحول البيئي لنوعين من السكر ، الجلوكوز والفركتوز . ولما كان الفركتوز أكثر ثباتاً من الناحية الكيميائية عن الجلوكوز ، فإن خليطاً من الجلوكوز والفركتوز مع الانزيم ، ستؤول في النهاية الى فركتوز . ويعتبر هذا مفيداً بالنسبة لصناعة الغذاء ، حيث ان الفركتوز يعتبر أكثر حلاوة من الجلوكوز ، وعلى ذلك فانك تستطيع الحصول على حلاوة أكثر لكل جرام باستخدام الفركتوز .

ان الاستخدام المعتاد للجلوكوز الأيسوماراز ، هو باخذ الجلوكوز المصنوع بواسطة التحلل المائي لنشا الأذرة ويحول الى خليط معظمه من الفركتوز مع بعض الجلوكوز . وتحلل نشا الأذرة باستخدام الاميلازات . ويسمى الناتج بشراب الأذرة العالي الفركتوز (HFCS) .

وتأخذ الانفرتاز السكروز (السكر) وتحوله الى جلوكوز وفركتوز . وعلى ذلك فانه بالارتباط بالجلوكوز الأيسوماراز ، يستطيع تحويل السكروز الى HFCS . ويمكن استخدام الانفرتاز أيضاً في تحويل السكروز المتبلر الى خليط أقل سهولة من جلوكوز - فركتوز متبلر . وبعبء ثمانى دقائق على سبيل المثال من وضع الانفرتاز في مركزهم فانه يحول سكر الأذرة المسكر جدا (والذي تصب من فوقه طبقة الشيكولاته) الى مركز خفيف وهو الذي نأكله في النهاية .

GLUE

الفراء

الفراء البيولوجي ، يعتبر واحداً من المجالات الحديثة ، التي تستطيع ان تلتقى فيها التقنية الحيوية والطب . ان الأطباء يهتمون دائماً بالأساليب الطبية الحديثة لعلاج الجروح . أحد هذه الأساليب الواضحة هو الفراء : بالرغم من ان الفراء يجب ان يحتوى على خصائص غير عادية . فانه يجب ان يكون قادراً على الشك (ينضج) في بيئة رطبة ، ولا يتحلل في السوائل المائية ، ولا يحدث تهيجاً أو سوماً بالجسم ، ولا يسبب استجابة

حساسية أو مناعية ، ويجب ان يكون الجسم قادرا على تحليله بعد فترة من الوقت اذا كانت وظيفته مؤقتة ، مثل الفرز .

ومن أهم المواد التي استخدمت كغراء وتمت دراستها الليفين البروتيني **protein fibrin** . ان الجسم نفسه ينتج الليفين ، وهو مركب من بروتينات التجلط في الجسم : وبالرغم من انه ليس من المواد الغرائية القوية ، وان لم يشتق من الدم البشري (مع احتمال خطر تلوه بالفيروسات الملوثة) ، فانه يسبب استجابة مناعية قوية . ومن ناحية أخرى ، فانه يعتبر منتجا بشريا طبيعيا ، ويستخدم في العديد من التطبيقات الغراء الطبي التجارى .

والعديد من الكائنات العضوية البحرية تنتج الغراء التي تلائم هذه الظروف . وينتج بلح البحر والبرنقيل (وهي من الاحياء البحرية) الغراء الذي اساسه بروتين ، والذي يمكن من حيث المبدأ ان يتم انتاجه عن طريق كائنات عضوية مناسبة باستخدام التقنية الحيوية . وقد أنتجت شركة جينكس نوعا من الخميرة التي تنتج البروتين (والذي له تركيب من الحمض الأميني غريب جدا ، والذي يجعل من الصعب على خلية الخميرة ان تكونه بكفاءة) . والبروتين يحتاج أيضا الى تعديلات انفعالية متأخرة خاصة وواسعة ، والتي لا تستطيع ان تقوم بها الخميرة . وعلى ذلك فان هذه البروتينات تعتبر الى حد ما بعيدة عن تسويقها تجاريا حتى الآن .

والعديد من الكائنات العضوية الأخرى تصنع مواد تقوم بلصقها على الأشياء ، أو أشباه (مثل مادة البيض أو العسل) على أشياء أخرى . بالرغم من أن هذه المواد لم يتم اختبارها بكفاءة حتى تجعلها جذابة للتطوير كغراء طبي .

GLYCATION

عملية التسكر

عملية التسكر هي التفاعل الانزيمي للسكريات مع البروتينات . والعديد من البروتينات يتم تحللها بصورة بطيئة بواسطة الجسم ، وهناك الآليات الانزيمية التي تساعد على حدوث هذا التحلل . بالرغم من ذلك

فان السكريات تستطيع ان تتفاعل أيضا مع المجموعات الامينية داخل البروتينات عن طريق التفاعل الكيميائي بطريقة غير محكبة . وحيث ان كل جزء من اجسام الحيوانات الثديية يحتوى على السكر بداخله ، فان هذا يعنى ان كل البروتينات تتسكر بعد فترة .

ويتم الاسراع بتلك العملية عن طريق زيادة مستوى السكر الى درجات عالية او عن طريق التسخين . ومن ثم فان عملية التعلسن الكيميائي تعتبر مهمة لتصنيع البروتين وبالتالي تكوين الطعم فى الغذاء . ويعتبر التسكر الكيميائي مهما جدا أيضا بسبب الضرر الواقع على مرضى البول السكرى ، عندما ترتفع مستويات السكر بطريقة غير عادية ، وبالنسبة لنا جميعا مع تقدم السن . وتعتقد إحدى مدارس التفكير أن كثيرا من الضرر الذى نعرفه على أنه شيخوخة يرجع السبب الاساسى فيه الى تأثير التسكر . وعلى وجه الخصوص فان البروتينات المتسكرة تستطيع ان تنمو وتتفاعل مكونة اشكالا معقدة ، حلقات متصالية من السكريات والتي بداخلها البروتينات الأخرى . وتسمى هذه الاشكال المعقدة بالمنتجات النهائية السكرية - AGEs . ويبدو أن الجسم غير قادر على التخلص منها على وجه الخصوص ، وبذلك تتراكم ، على هيئة كولاجين حلقى متصالب بشكل صلب ، وشبكة جسيمة ، وتقوم بتدمير البروتينات الحساسة فى الخلايا العصبية المستديرة ، او قد تقوم بتغيير ال د ن أ احيائيا .

GLYCOBIOLOGY

البيولوجيا السكرية

البيولوجيا السكرية ، هى دراسة السكريات ودورها فى علم البيولوجيا . وعادة تؤخذ هذه الدراسة على انها دراسة للسكريات المعقدة ودورها الوظيفي ، ولا تقتصر على التغير الاحيائي الذى تتجمع وتتمرق من خلاله السكريات .

والتومان القويان للبيولوجيا السكرية ، هما دراسة البروتينات السكرية ، والتي تكون عبارة عن بروتينات مرتبط بها بقايا سكرية ، ودراسة الادوية التى تتفاعل مع السكريات وتؤثر على التغير الاحيائي للسكر ، خصوصا تركيب هذه البروتينات السكرية (عملية التجلز) . وبعض البروتينات السكرية تحتوى على الكثير من السكر بداخلها بالوزن

بالمقارنة بالبروتين ، وتأثير هذا السكر على البروتين يعتبر تأثيراً جيوياً . وتفترض النظرية الحالية أن السكريات الموجودة في البروتينات السكرية ، تساعد على ربط البروتين بأخر (وهذه الخاصية تعتبر مهمة للآلية التي من خلالها تتعرف الخلايا على بعضها الآخر ، وعلى الطريقة التي ترتبط بها الفيروسات ، وتكتسب مزية الدخول إلى الخلايا) .

من هذا المنطلق تهتم البيولوجيا السكرية بالطريقة التي تتفاعل بها السكريات المعقدة مع البروتينات السكرية ، الليبيدات السكرية (الليبيدات المرتبطة بها السكريات) وبعضها البعض . وفي النظم الحية ، فإن السكر في صورتيه ، كسكريات بسيطة وككتل من السكريات المتبقية ، ترتبطان بالبروتينات في مواقع معينة من الحمض الأميني بواسطة انزيمات نقل الجلوكوز (في عملية تسمى بـ Glycosylation) . وتستطيع الليبيدات السكرية أيضاً أن ترتبط بالبروتينات بواسطة انزيمات معينة (في عملية تسمى بـ glyplation) ، وتنتج البروتينات الليبيدية السكرية . هذه الكتل المعقدة تعتبر جزءاً مهماً للفشاء السطحي للخلايا ، ولذا فقد تكون الوسادات الجزيئية التي تستخدمها الفيروسات في الهجوم على الخلايا : ونتيجة لذلك ، يهتم باحثو التقنية الحيوية بدراساتها ، حيث يعتقد أن الدواصة ستقود إلى اكتشاف عقاقير أفضل مضادة للفيروس ، وإن تكون كعلامات للخلايا الشاذة مثل الخلايا السرطانية .

ويسمى تطبيق البيولوجيا السكرية أحياناً بالتقنية الحيوية السكرية ، لكي تميز عن التقنية الحيوية ، ذلك النظام الذي يركز كثيراً على البروتينات والأحماض النووية . وقد انشأت شركات منسبل Oxford Glycosystems و Glycomed لاستغلال إمكانات البيولوجيا السكرية . وتعتبر العقاقير ذات الأساس الكربوهيدراتي هي الهدف الشهير . وبذلك تطور شركة oxford Glycosystems العقار المضاد لللايدز الذي أساسه كربوهيدرات (الذي يتفاعل عن طريق إيقاف حركة آلية فيروس نقص المناعة عن العمل عندما يصيب الخلايا) ، وأنتجت شركة Glycomed عقاراً موجهاً لإيقاف تأثير التصاق الجزيئات المتسكرة المبطة للخلايا الليفية (ELAMs) . والاستخدامات الأخرى

للمجموعة البيولوجية السكرية ، يأتي في استغلال ال glycosylation
في نظم التعديل ، وفي تحليل الكربوهيدرات والبروتينات السكرية .
انظر أيضا : الالتصاق الخلوي للجزيئات ص : ٢٢٥ .

الانزيمات المحللة للسكريات العديدة GLYCOSIDASES

مجموعة من الانزيمات التي تقوم بتحليل السكريات المعقدة (مثل
النشا أو السكروز) الى سكريات بسيطة (الجلوكوز والفركتوز) . ويتم
انتاج حوالي ١٢٠٠٠ طن خلال العام من الجلوكوسيدات الانزيمية ،
يقتصر استخدامها غالبا على صناعة الغذاء .

ومن الانزيمات الجلوكوسيدية الرئيسية ، الاميلاسات (التي تقوم
بتحليل النشا) ، وانزيم ايور الجلوكوز (الذي يستخدم في تحويل
الجلوكوز الى فركتوز أكثر حلاوة) . وتقوم الاميلاسات بتحليل السلاسل
الطويلة لجزيئات النشا والبوليمرات المشابهة الى قطع صغيرة ، التي
تنتهي الى جلوكوز . وتستخلص الاميلاسات بصفة عامة من الشعير ،
القول ، البطاطس ، ومن العديد من الفطريات .

والانزيمات الأخرى التي تنتج من البكتيريا والفطر من أجل تحليل
السكريات العديدة هي الايسواميلاسات والبليولانازات . وتقوم هذه
الانزيمات بتحليل الفروع الثانوية للنشا وتسمى أحيانا الانزيمات
الهادمة للتفرع لهذا السبب . وبما ان الجزيئات التي تكون واحدة ، فان
الخيوط غير المتفرعة من الوحدات ، لها شكل مختلف تماما عن الجزيئات
التي تتفرع مثل الشجرة ، والانزيمات الهادمة للتفرع ، تعتبر ذات قيمة
لصناعة الغذاء في تغيير خصائص الانسياب ، أو الاحساس بمذاق الطعام
في القسم .

والمجموعة الثالثة من هذه الانزيمات هي الانزيمات السليليوزية ،
التي تحلل السليليوز حيث يتميز السليليوز من المواد العضوية الشهيرة
في العالم ، وباستخدامه كمادة خام ، يعني وعيا اقتصاديا سلبيا . بالرغم
من انه من الصعب تحليله الى وحدات مستقلة من الجلوكوز .

عملية التجلز ، هي اضافة جزيئات السكر الى اشياء اخرى ، وتكون في الغالب جزيئات اخرى وعادة البروتينات ، والبروتينات المتجلزة تسمى بالبروتينات الجلوكونية . وتوجد معظم البروتينات على سطح الخلايا ، الفيروسات ، وفي دم الحيوانات تعتبر متجلزة ، وبذلك يعتقد على الأرجح ان المقايير الحيوية الجيدة . يجب ان تكون متجلزة . ولا تجلز البكتيريا بروتيناتها (او يحتمل ان تكون لها روابط سكرية ببيتيدية مختلفة تماما عن الحيوانات) ، وعلى ذلك فقد تم تطوير اساليب الهندسة الوراثية لخلايا الخميرة والخلايا نسوية التنوى التي تقوم بالتجلز . وفي الواقع انها لا تتجلز دائما بالطريقة التي تقوم بها الخلايا البشرية . وليس من الواضح تماما فيما اذا كان العديد من البيبتيدات المنتجة من اجل المقايير الحيوية . ستكون بالفعل أكثر ثباتا او أكثر فاعلية داخل الجسم اذا ماتجلزت .

وتستطيع السكريات ان ترتبط بالبروتينات من خلال المجموعة الأميدية (مركب ناتج عن اطلاق مجموعة حمض عضوى محل ذرة هيدروجين في جزيئ النشادر) الهليونين في تسلسل بيتيدي قصير (Asn-X-Ser/Thr) او من خلال المجموعة النادرة من هيدروكسيل السيرين والثريونين . هذا يعنى الى أية درجة يمكن جلزة بروتين . يمكن توقعه ليتمدد من تسلسل حمضه الأميني ، وبالتالي من تسلسل جينه . وفيما اذا كان لهذا تطبيق عملي ، في مقابل كونه مغالطة منطقية للسكريات التي نقابلها في البروتين الحقيقي ، وعلى أية حال فان هذا الموضوع لا يزال مثارا للجدل .

عملية التسكر هذه ، تعتبر شكلا من اشكال التعديل الانتقالي المتأخر ، أي تعديل كيمياء البروتين بعد انتقال البروتين من ال ر ن 1 . وتعتبر عملية الجلزة البروتينية الأخرى كيميائية ، وتحدث عندما يوضع البروتين في محاليل سكرية لفترة طويلة من الوقت ، ويسمى هذا أيضا بالتسكر (glycation) .

وتستطيع الجزيئات الأخرى ان تتجلز ، خصوصا الليبتيدات السطحية . وهذه الليبتيدات السكرية تعتبر مهمة كبطاقة بياينة تسمح للجسم بالتعرف على خلاياه ، خصوصا الخلايا الموجودة بالدم . وعلى ذلك فقد تعتبر مركبات وظيفية مهمة لليبتيدات ، تبين صانع مسببات التحنيت

بأن يحمل الجسم على الاعتقاد انها هي الخلايا . ويمكن للبروتينات أيضا
ليبيدات مرتبطة ب (مكونة الليبيدات البروتينية) أو حتى ليبيدات سكرية .
وتسبب النتائج استجابات مختلفة جدا من الجهاز المناعي عن البروتين
غير المدلل : بالرغم من أن عمل مثل هذه المشتقات المعقدة يعتبر أكثر
صعوبة من صنع البروتينات السكرية البسيطة نسبيا .

وبالرغم من أن البروتينات لها أماكن محددة تماما ، والتي يمكن
للسكريات أن تتزاوج معها فيها ، وسواء ازدوجت السكريات ،
وأي السكريات التي تزودج ، فإن ذلك يعتمد على أشياء عديدة . ومن بين
هؤلاء توجد الخلايا التي يصنع منها البروتين ، والحالة الإيضية للخلايا .
وعلى ذلك تأتي البروتينات في أشكال متنوعة من الروابط السكرية
المختلفة على نفس السلسلة البوليبيبتيدية لهذه المتغيرات يطلق عليها
الأشكال السكرية . وتستطيع إحدى الخلايا أن تصنع خليطا من الأشكال
السكرية المختلفة . والأشكال السكرية المختلفة لها خصائص استكشافية
وظيفية مختلفة في حالات عديدة ، ويراهم الجهاز المناعي على انها مختلفة .
الفيروسات على وجه الخصوص ، تأتي في مجموعة مختلفة من الأشكال
السكرية ، وليست ككيان كيميائي واحد : وعلى ذلك فإن HIV
(فيروس الايدز) ، له فروع من قبائل سكرية على سطحه تعتمد على الخلايا
التي تنمو عليها ، وعلى نوع السلالة الفيروسية التي تنمو بداخلها .
بالضبط . هذه التنوعات ترتبط بما لا يدعو للشك بمضاد الأجسام المضادة
للفيروس نقص المناعة بطريقة مختلفة ، وقد تؤثر على الجهاز المناعي للشخص
الذي يحمل فيروس نقص المناعة الموجب بطريقة مختلفة .

انظر أيضا : التسكر من : ٢٠٢ .

استخلاص الذهب واليورانيوم

GOLD AND URANIUM EXTRACTION

يتم تعدين الذهب واليورانيوم ، بمقادير تجارية باستخدام طرق
الترشيح الميكروبية . وبخلاف استخلاص المادن الأخرى التي تستخدم
البكتيريا ، فإن الذهب واليورانيوم يتم استخلاصهما باستخدام البكتيريا
بسبب القيمة المضافة العالية للمعادن وبعض الجوانب الخاصة للمناهر .

ويوجد الذهب عادة ، كذهب معدني مختلطا مع المواد الأخرى .
 وبسحق المادن يتحرر معدن الذهب ، والذي يمكن فصله فيزيائيا ،
 عن طريق الفسيل . وبالرغم من أن المصادر الرئيسية للذهب هي المعدن
 الخام ، التي يكون فيها الذهب موزعا توزيعا دقيقا ، فإنه لا يمكن
 الحصول عليه بطرق السحق أو الطحن التقليدية ، ويسمى بالخامات
 المقاومة للصهر . والعديد من مثل أنواع هذه الخامات وبواسطة كيمياء
 متنوعة يمكن الحصول على الذهب ، لكنه يكون غالبا مصحوبا بالكبريتيدات،
 وخاصة الأنواع البيراتية والبيرات الزرنيخية ، ويمكن أن يؤكسد عن طريق
 البكتيريا ، ولكي يتم تحرير المعدن ، يجب التخلص من الكبريتيد كيميائيا .
 وتقوم طرق الترشيح الحيوي بهضم خام الذهب المقاوم للانصهار في جهاز
 التخثير الخزائي مع البكتيريا ، ويكون من النوع المؤكسد الحديدي لمضويات
 الكبريت ، الذي يقوم باكسدة الكبريتيد إلى كبريتات . ويعتبر هذا المركب
 عادة قابلا للذوبان ، وبذلك يتم استخلاص جزيئات الذهب لكي تجمع
 ميكانيكيا . ويكتسب استخلاص الذهب باستخدام عمليات التصنيع
 البيولوجي التأييد بسبب البدائل - أن أكسدة الكبريت إلى ثاني أكسيد
 الكبريت ، أو امتصاص الذهب من المعدن باستخدام السيانيد - تعتبر حل
 نحو متزايد غير مقبولة بيئيا .

ويتبع تعدين اليورانيوم أكثر خطوط الترشيح الحيوي التقليدية ،
 بواسطة الخامات التي تكون محتوية على قيم منخفضة من اليورانيوم ، الذي
 يتم تحصيله مع بكتيريا مؤكسدة لاطلاق المعدن . وتتم أكسدة اليورانيوم
 رباعي التكافؤ غير القابل للذوبان ، بواسطة الأيونات الحديدية (التي
 تولدها البكتيريا) أو مباشرة عن طريق البكتيريا نفسها إلى ذرات من
 اليورانيوم قابلة للذوبان (VI) . هذه الايونات يمكن استعادتها بعد
 ذلك من الخليط الجارى من كومة غنية بالخام .

انظر أيضا الترشيح ص : ٢٥٠ .

GRAS

الأمين

يرمز هذا المصطلح إلى كل ما يمكن اعتباره بصفة عامة آمنا ،
 ويعتبر سمة مهمة لقبول منتجات التقنية الحيوية في الدول الغربية
 وخصوصا الولايات المتحدة .

وبالنسبة للمنتجات الميكروبية الهندسة وراثيا ، فإن الموافقة التنظيمية للتداول العام للمنتج تعتبر أكثر سهولة اذا كان المنتج قد تم صنعه من كائن عضوي يقع تحت التصنيف GRAS ، حيث يعتبر المجهول الوحيد في هذه الحالة هو المنتج الجديد ، وليس الكائن العضوي أيضا . بالنسبة للمواد الموزولة ، التي تم قبولها كأمنة في أحد التطبيقات (المادة الغذائية على سبيل المثال) ، فإنها تساعد كثيرا في الحصول على الموافقة لتطبيق آخر (مثل مستحضرات التجميل) . ان الاستثناء الوحيد يكون عادة في أي التطبيقات المقاقرية ، فان كل منتج جديد ، حتى لو اعتقد أنه متطابق كيميائيا لمنتج سابق ، لكنه صنع بطريقة أخرى جديدة ، فإنه يجب ان تطبق عليه مجموعة كاملة من التجارب الأكاديمية والسمية قبل ان يسمح له بالتداول .

GROWTH FACTORS

عوامل النمو

عوامل النمو هي مواد (بروتينية ثابتة ظاهريا في الثدييات) ، تحفز على عملية النمو . وتعتبر هذه المواد على درجة كبيرة من الأهمية ، كمفاقر فعالة (عفاقر حيوية) ، لأنها تستخدم في المساعدة على شفاء الجروح ، أو حتى الحث على إعادة بناء الأنسجة . ولا تقتصر عوامل النمو على تحفيز انقسام الخلايا ، وإنما يمتد نشاطها إلى تمييز الخلايا وفي بعض الحالات تقوم باختيار أي الخلايا التي تنقسم وتلك التي تميز وذلك في خليط أهل بالخلايا .

ومن عوامل النمو التي تم دراستها :

★ عامل النمو البشري (epidermal growth factor)-egf
وهذا العامل يقوم بتحفيز عدد متنوع من الخلايا في البشرة العليا على الانقسام والتميز . وله القدرة على مساعدة الجروح على الالتئام .

★ عامل تكوين كرات الدم الحمراء (erythropoietin)-epo
ويقوم هذا العامل بتحفيز الخلايا التي تكون مسؤولة عن تكون الخلايا الحمراء بالدم ، وعلى هذا الأساس تستخدم لزيادة عدد الخلايا الحمراء في الدم ، والتي تكون ذات فائدة كبيرة لمرضى ابيضاض الدم (leukaemia) أو مرض الدبيلة السكلوية ، وقد أُنشِج استخدامها

بين عدائي الماراتون ، لزيادة قدرة دماهم على استيعاب نسبة كبيرة من الأكسجين ، وهذا الاستخدام تسبب في حذل كبير بخصوص اختراع هذا البروتين .

★ عامل نمو الخلية الليفية (Fibroblast Factor) . وهذا العامل يقوم بتحفيز نمو الخلايا المشتركة بين النسيج الضامى (connective tissue) والغشاء القاعدى (basement membrane) والذي يرتبط به العديد من الخلايا . وقد اقترح أن يكون هذا العامل محفزا على شفاء الحروق ، القروح والتئام العظام .

★ عامل نمو الخلايا المكونة للهيموجلوبين (Haemopoietic cell growth factor) . ويقوم هذا العامل بالتحفيز على انتاج العديد من الخلايا المكونة للهيموجلوبين ، أى انها تلك الخلايا التى تصنع فى نخاع العظام وتفيض الى مجرى الدم .

★ عامل العصب الغذائى (انظر موضوع Neurotrophins factor) .

★ عامل النمو المشتق من الصفيحة (HCGF) ويقوم هذا العامل بتحفيز النسيج الضامى على النمو ، ويصاحبه شفاء الجروح .

★ عامل الخلية الجذعية (Stem cell factor) : وهو ذلك البروتين الذى يحفز الخلايا الجذعية التى يصنع منها جميع خلايا الدم . وتستقر الخلايا الجنعية فى نخاع العظام . (والعديد من الأنسجة لها خلاياها الجذعية الخاصة بها بالفعل : وهذه الخلايا الخاصة بالدم - هى الخلايا الجذعية المكونة لكرات الدم) .

H

HAIRY ROOT CULTURE

مزارع الجذور

هذا هو نوع جديد تماما من الاستنبات لأحد النباتات ، والذي يتكون من جذور كثيرة التفرع لنبات . وتتم (الجزء المنقول عادة يكون اما ورقة أو جزءا من ورقة) قطعة من نسيج النبات لازالة البكتيريا المألقة بالسطح ، ثم تعالج بمستنبت من بكتيريا *A. rhizogenes* . ومثل قريبه *A-tumefaciens* يقوم مولد بنقل جزء من بلازميده الى خلايا النبات المصاب . وهذا يسبب تغيرات في عملية الايض النباتي ، وتشمل التغيرات في المستويات الهرمونية . وهذا يسبب بالتالي في الجزء المنقول أن ينمو بجذور عالية متفرعة من موقع الإصابة ، وتتفرع الجذور بطريقة أكثر كثافة عن النظام الجذري العادي لهذا النبات ، ويغطي أيضا بكتلة من الجذور الشجرية الرقيقة ، ومن ثم جاءت تسمية النظام .

إن المستنبات الجذرية الكثيفة الشجر لا تتطلب هرمونات أو فيتامينات لكي تنمو ، على عكس الأنسجة المستنبات النقلة أو المستنبات الخلوية لخلايا النبات ، ولذا فإنها تستطيع أن تنمو في وسط بسيط من الأملاح والسكريات . وهذه المستنبات الجذرية تعتبر ثابتة وراثيا أيضا ، ومرة أخرى على عكس الأنسجة المنقلة أو مستنبات الخلية ، وبذلك يمكن استنباتها بكميات كبيرة ، دون أن يتغير المستنبت بالرغم من ذلك ، فإن من أهم سماتها الواضحة ، هي أنها تنتج تغيرات احسائية ثانوية ، في مستويات مشابهة لتلك المستويات التي تتم في النبات الاصل . وعلى ذلك يمكن استخدامها كنباتات بديلة ، لعمل مثل هذه المركبات مثل نكهة الطعام أو رائحته . وتعتبر في حد ذاتها هدفا للأبحاث والاهتمامات ، بالرغم من أنه لم يتم أى انتاج منها بعد .

وقد تمت زراعة المستنبات الجذرية الشجرية في العديد من معامل أجهزة التخدير الكبيرة بالإضافة الى الزراعات الارشادية . انها تبدو ككتلة من الأنسجة عندما تنمو ككتلة غير مقلقلة : ويمكن ان تنمو في مغايل

جزآن مقلقل ، لكنها تكون أكثر عرضة للكسر بفعل آلية التقليب . ومع أنه بسبب أن نموها أيضا يعتبر أكثر بطئا من البكتيريا ، ولا نحتاج تقريبا إلى نسبة عالية من الأكسجين ، فإن التقليب لا يعتبر ضروريا للحصول على مستنبت ناجح .

HARVESTING

الحصاد

يقصد بالحصاد كمصطلح في التقنية الحيوية عادة ، جمع الخلايا أو الكائنات العضوية من نظام نمو . وإذا كانت الخلايا أو الكائنات العضوية على نطاق كبير جدا (السالون المرقط على سبيل المثال) ، فإن ذلك لا يعتبر من الأمور الصعبة بالرغم من أن أغلب التقنية الحيوية تستخدم الكائنات العضوية وحيدة الخلية مثل البكتيريا أو الخميرة ، والتي يستلزم جمعها بنشاط . ومن بين الطرق التي تقوم بهذا الآتي :

الطرد المركزي : وبالرغم من أنه عملية مكلفة ، إلا أنها طريقة مضمونة لجميع حتى الجزيئات الصغيرة . ويمكن استخدامها تقادير صغيرة لتقنية الفيروسات ، وأي شيء كبير كالبكتير ، يمكن التعامل معه في سهولة تامة .

الترشيح : وتوجد هناك سلسلة من نظم الترشيح وتعتبر هذه الطريقة هي الأرخص والأكثر فاعلية ، لكنها عادة لها سعة محدودة . وسبب ذلك هو أن المرشح يستلزم أن يكون مليئا بالثقوب ، التي تكون ذات قطر أصغر من الخلايا التي ترغب في جمعها ، وعلى ذلك فبعد فترة تملأ الخلايا جميع الثقوب ، ويثوث المرشح وتقف عملية الترشيح . وفي هذه الحالة ، يمكن استخدام طريقة الترشيح ذات الانسياب المستعرض كحل بديل .

الندف : وهي من الطرق الشائعة الاستخدام ، فعند إضافة كاشف إلى خليط التفاعل أو بتغيير الظروف ، فانك تستطيع جعل الخلايا تلتصق ببعضها فيما يشبه الندف . وتعتبر هذه الطريقة العملية الوحيدة غالبا للتخلص من الخلايا من المخمرات الكبيرة ، وخصوصا عند التخلص من الخميرة من مرقد تخمير البيرة عند انتهاء عملية التخمير .

انظر أيضا « الترشيح ذو التدفق المستعرض » ص : ١٢٦ .

مبيدات الأعشاب والمقاومة HERBICIDES AND RESISTANCE

من أحد الأهداف البدائية للهندسة الوراثية المستخدمة في النباتات، هي جعل تلك النباتات أكثر مقاومة لمبيدات الأعشاب الشائعة . إذا رُسِمت طائفة كبيرة من هذه المبيدات العشبية على حقل مزروع بهذه المحاصيل المقاومة ، حينئذٍ تفنى جميع النباتات عدا هذا المحصول ، وبذلك تتوفر طريقة فعالة للتحكم في العشب دون تطوير طرق مميّنة لكل نوع من الأعشاب .

ويجب أن تصمم آلية المقاومة لكي تتلاءم مع هذا المبيد للعشبي . ونتيجة لذلك ، عملت شركات مختلفة على هندسة مقاومة مبيدات العشبي الخاص بها . ويوجد هناك مدخلان : تغير الانزيم الذي يهاجمه المبيد عادة ، بحيث لا يصبح هدفا لهذا المركب الكيماوي ، أو بإضافة نظام لنزع سمية المبيد العشبي في النبات .

ويوجد هناك اهتمام فعلي لدى بعض الجامعات حول انتشار استخدام هذه التقنية ، التي تعطي بصفة أساسية الملكية النباتية القدرة على تجنب معظم المبيدات العشبية المؤثرة على الإنسان وسيؤدي هذا الاهتمام إلى زيادة استخدام المبيدات العشبية ، في الوقت الذي تنادي فيه جميع الأطراف ، بأن يقتصر استخدام المبيدات العشبية إلى أقل حد ممكن ، وهناك احتمال بأن النباتات المقاومة سوف تهرب وتتحول إلى أعشاب أو حتى تنقل جيناتها المقاومة إلى أنواع أخرى من الأعشاب ، ومجموعات المبيدات العشبية التي تمت دراستها بواسطة علماء التقنية الحيوية حتى الآن هي :

Glyphosate جلايفوسات . وتقوم شركة مونساتو بتسويقه ، ويتم استخدامه كطراد ، وهو المبيد العشبي الأكثر انتشارا ، الذي يستخدم في إيقاف تركيبات الأحماض الأمينية . والنباتات المقاومة للجلايفوسات ، قد تم تخليقها عن طريق إعطائها انزيمات مقاومة جديدة ، وعن طريق اختيار الخلايا المقاومة وکلونتها إلى نباتات كاملة .

وتقوم شركة مونساتو بتطوير مقاوم جلايفوساتي لنبات القطن ، ومن المتوقع أن تكون جاهزة للاستخدام الزراعي في منتصف التسعينات .

فوسفينوسيرين (PPT) وقامت بانتسابه شركة هوكست ، وهذا المبيد يعمل على تخليق الأحماض الأمينية . وتم تخليق الحلفاء المقاومة بواسطة عزل خلايا الحلفاء المقاومة للمبيد العشبي ، وکلونتها كل

النباتات منها • وهندسة النظم الوراثية النباتية أيضا التبع والبطاليس
لمقاومة الفوسفينوثيكرين •

يوربا السلفونيل : وهذه المادة تقوم بمنع تخليق الأحماض الأمينية •
والجينات المتغيرة احيائيا من البكتيريا • كولاى تم وضعها فى النباتات لى
تكسبها المقاومة •

ثانى ورابع حمض الديكلوروفينوكسيستيك : وهو مركب يقوم
بتقليد الهرمونات النباتية ، وبذلك يشل حركة نموها • وقد تم وضع
الجينات البكتيرية التى تقوم بتعطيمه فى الخلايا النباتية •

تريازين (اترازين ، بروموكسينيل) وهذه المركبات تعطل عملية
التمثيل الضوئى بواسطة الارتباط ببروتين $Q\beta$ بروتين فى اليخضور •
والتغيرات الاحيائية الطبيعية التى تعتبر مقاومة لنتريازين لها $Q\beta$
متغير : وعلى ذلك يمكن عمل النبات المقاوم بوضع $Q\beta$ فى المحصول
النباتى • وجعل هذا المنتج المتغير الجينى فى اليخضور ، يعتبر مشكلة
كبيرة • وتعمل شركة سييا جاييى فى مسار بديل • اذ تقوم بوضع
الانزيمات التى تقلل من سمية الانرازين فى العديد من المحاصيل
النباتية : لأن الانزيمات منزوعة السمية تعمل فى السيتوبلازم ، وقد يكون
هذا من أبسط الطرق للمهندس الوراثى •

HOLLOW FIBRE

الليف المجوف

الألياف المجوفة ، هى من مادة مسامية • والأنابيب صغيرة جدا ،
ويبلغ قطرها الداخلى جزءا من المليمتر ، وعلى ذلك تعتبر نسبة المساحة
السطحية الى الحجم كبيرة جدا • وهذه الخاصية لها نوعان من
الاستخدامات :

أولا ، انه يمكن استخدام الألياف المجوفة كمرشحات • لأن لها
مساحة سطحية كبيرة ، وتحتاج الى وقت طويل قبل أن تنسد عن
المرشحات العادية ، والمرشحات المستخدمة آلات الكلى الصناعية ، تكون
فى الغالب حزما من الليف المجوف •

انظر الرسم ص : ٢١٥ •

والاستخدام الثانى يتمثل فى استخدامها فى المفاعل الحيوى ذى الليف
المجوف • وهو من المفاعلات الحيوية الثابتة الاستخدام ، التى توضع فيه
الخلايا داخل ألياف مسامية مجوفة ، ويدور وسط المستنبت دورته خارج
المفاعل • والألياف لها من المسام الواسعة ما يكفى لدخول المادة المغذية

HOMOLOGOUS RECOMBINATION

التمشيج المثلّي

التمشيج المثلّي ، هو عملية بيولوجية ، والتي عن طريقها تصل خلية حية ، قطعتين متشابهتين من الـ د ن أ ببعضهما ، وتعتبر هذه العملية جزئية من الصلية الوراثية العامة للتمشيج ، والتي من خلالها يتم وصل قطعتين من الـ د ن أ داخل خلية حية . ويحدث التمشيج في جميع الكائنات الحية : وعلى هذا أخذت تقنية الـ د ن أ المالح اسمها بسبب تقنية وصل الجين مع عمليات التمشيج الطبيعية .

التمشيج المثلّي ، هو عملية تمشيج بين قطعتين من الـ د ن أ اللتين تعتبران متطابقتين تقريبا - أي أنهما « مثليان » . وتتم هذه العملية في سلسلة تامة عن التمشيج الذي يتم بين الـ د ن أ ، الذي يعتبر مختلفا تماما . وتعتبر هذه العملية منطبقة على وجه الخصوص على الخميرة والبكتيريا .

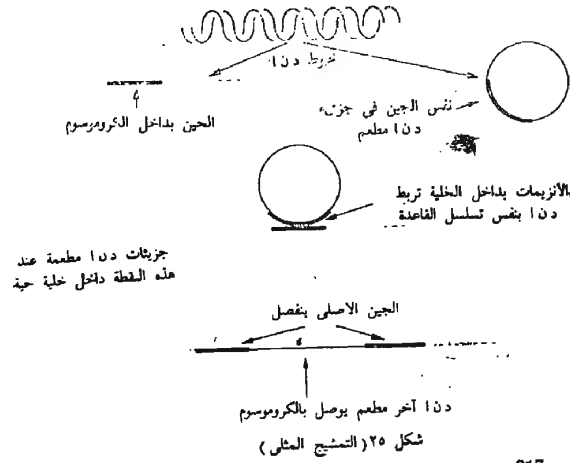
والتمشيج المثلّي يعتبر عملية غاية في الصعوبة لحثوها بين الكائنات العضوية العليا مثل النباتات والحيوانات . وتستخدم كآلية لضمان أن الجين المستنبت الذي يرغب الباحث في وضعه داخل كروموسومات الخلية ، قد أدخل في هذه الكروموسومات عند نقطة معينة (أي أنه ، عند النقطة التي يكون فيها د ن أ الخلية متشابهة مع د ن أ المستنبت) . ولهذا السبب ، يسمى التمشيج المثلّي أحيانا (بتوجيه الجين) . ويستخدم التمشيج المثلّي في التقنية الحيوية في ثلاثة مجالات :

في توليد طافرات جديدة من العديد من الكائنات العضوية ، لكن التمشيج المثلّي للخميرة على وجه الخصوص ، يعتبر طريقة لتوجيه قطعة معينة من الـ د ن أ . قطعة من د ن أ الخميرة توصل ببلازميد (plasmid) ويتم وصل الاثنين ببعضهما ، ولما كان البلازميد قطعة واحدة فقط ، فإن هذا يعني أن كل القطع الأخرى لد ن أ يتم وصلها أيضا في د ن أ الخميرة . ويمكن استخدام هذا في وصل بلازميد بكرموسومات الخميرة ، أو عندما يكون د ن أ الخميرة من جين معروف ، بأنه يمزق هذا الجين عن طريق وضع قطعة كبيرة من الـ د ن أ من البلازميد في وسطه .

والدور الثاني يأتي في استغلال البلازميدات الكبيرة مثل بلازميد TI لبكتيريا التورم الزراعي ، والذي يعتبر من الكبر بحيث لا يتغير باستخدام تقنيات الـ د ن أ المالح . إذ يمكن وصل الجينات بداخلها بنفس الطريقة تماما التي توصل بها داخل كروموسوم الخميرة .

ويأتى التطبيق الثالث فى عمل حيوانات عابرة للجين (ويحتمل ان تكون فى العلاج الجينى) . وفى هذه المرة أيضا يستخدم التمشيح المثل فى حمل جين غريب الى كروموسوم الخلية . ويحتمل أن يكون السبب فى هذا العمل ، هو لتجنب تمزيق أية جينسات فى الخلية المستهدفة ، وللتأكد من أن الجين الغريب وصل الى البيئة الكروموسومية المناسبة . وال د ن أ الذى يحيط بالجينات الموجودة فى الخلايا الثديية (والأنواع الأخرى المعقدة من الخلايا) ، يؤثر فى الطريقة التى ستتعدل بها الجينات . وعلى ذلك ، فانه من المهم توجيه أى جين غريب الى المكان المناسب داخل كروموسومات الخلية المائلة ، بحيث يعمل الجين بطريقة صحيحة . ومن الضروري أن الجين لا يتم توجيهه الى موقع ، حيث سيؤدى الى تدمير وظائف الجينات الأخرى . وتقدم عملية التمشيح المثلية السبيل للقيام بهذا ، ومن ثم يكون عمل انتاج الحيوانات العابرة للجين أكثر اعتمادية . وهى توفر أيضا امكانية العلاج الجينى المفيد للإنسان ، حيث يعتبر أحد المشاكل الرئيسية المتعلقة بمفهوم العلاج الجينى فى الوقت الحالى ، هو التواء يد القائم على الجين « العلاجى » الداخلى فى خلايا المريض ، سوف يحدث نفس الاضرار التى يسببها المرض الاصل .

انظر الرسم رقم : ٢٥ .



هرمون النمو البشرى HUMAN GROWTH HORMONE

كان هرمون النمو البشرى hGH واحداً من البروتينات الأولى التي صنعت عن طريق الهندسة الوراثية ، وحصلت على الموافقة للاستخدام كمقار : وقد باعت شركة جينتك ما قيمته ١٥٠ مليون دولار أمريكي من هذا المقار في عام ١٩٩٠ . ويتم انتاج هرمونات النمو للحيوانات الثديية بطريقة طبيعية ، عن طريق الغدة النخامية (pituitary gland) في الحيوانات البالغة قبل وبعد فترة المراهقة ، وتقوم هذه الهرمونات بزيادة معدل النمو وتحفيز الجسم على زيادة الكتلة العضلية . وبعد الوصول الى سن الثلاثين يتوقف انتاج النمو الهرموني : والحقن بعد هذه السن يجعل العضل يشند بعضه الى بعضه ، ويؤدي الى تناقص الدهون .

ويستخدم هرمون النمو البشرى طبيا في امراض الاطفال النادرة ، حيث لا يستطيع الجسم انتاج هرمون نموه الخاص به . ويمكن استخدامه أيضا في علاج العديد من الأمراض ، حيث يكون قصر القامة الحاد جزءا من المرض ، بالرغم من انه ليس بسبب النقص في الهرمون مثل مجموعة أعراض الشذوذ الكروموسومي المتحول (Chromosomal abnormality Turner's syndrome).

وتقترح الأبحاث الحديثة أن (hGH) ، ينقص أو حتى ينعكس النقص في الكتلة العضلية ، التي تحدث مع تقدم السن ، ويقوم أيضا بتحسين مرونة البشرة ونشاط العضلة . وعلى ذلك يمكن استخدامه كمقار مضاد للشيخوخة ، وقد كان ذلك باعثا على الاهتمام الفعلي ، وخصوصا للمتأملين القدامى مع البينوك ، لكنه يعتبر من الصعب اثباته ، وحتى لو أدى فقط الى تقليل تأثير الشيخوخة ، بالرغم من عدم اطالة فترة الحياة ، فإنه يعتبر لا يزال جذابا جدا : وفي مقابل هذا ، يجب ان توضح التقنية المحتملة بأن المقار سيكون له بعض التأثيرات الجانبية : سواء أنهم سيكونون عاديين أو أن خطر التهديد بالحياة سيظل قائما . ويوجد هناك جدل دائم حول كيفية اجراء تجارب اختبار فاعلية المقار كمضاد للشيخوخة : وإن لم تحدد الشيخوخة كمرض ، فإنه لا يوجد سبيل لمقار قوي ، لأن يختبر من أجل علاج هذا المرض . وإذا اعتبر مرضا ، فإن على المقار أن يبرهن أن له بعض التأثير على هذا المرض ، والذي قد يستمر اثباته لسنوات عديدة .

ومن المجالات ذات العلاقة بهذا الموضوع ، فإن عقار هرمون الذمو
البشري يمكن استخدامه كعامل مضاد للهدم لمرض مثل الايدز .

والمجال الثالث لاستخدام hHG يعتبر غير قانوني تماما ، لكنه قد
يستمر على أية حال ، وهو اساءة استخدام هذا العقار في الرياضة .

انظر أيضا الرياضات والتقنية الحيوية ص : ٣٦٤ .

HYBRIDIZATION

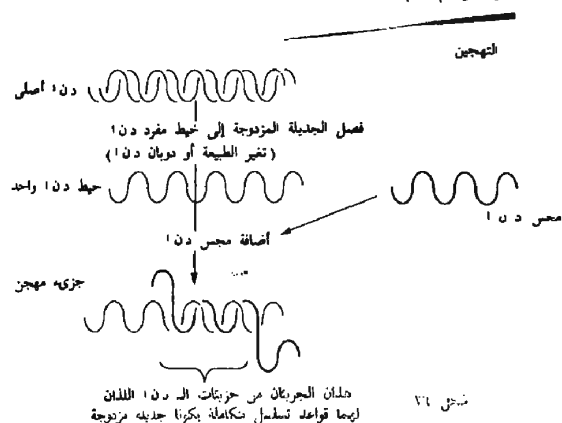
التجهين

ان التجهين له معان عديدة في مجال التقنية الحيوية والبيولوجيا
الجزئية .

تجهين الـ د ن أ . وهو تكوين اللولب المزدوج لـ د ن أ من جديلتين
من د ن أ . وتتجمع الجديلتان المنفصلتان من الـ د ن أ لتكونا جديلة
مزدوجة اذا كانت قواعدهما متتامة، بحيث انه أينما وجد A (ادين)
في إحدى الجملتان، فانه يوجد T (ثايمين) في الجديلة الأخرى ،
وكلسا وجدت G (جوانين) في إحدى الجدائل ، فانه يوجد C
(سايتوسين) في الجديلة الأخرى . وفي الواقع فانه توجد درجة طفيفة
من المرونة في هذا الموضوع ، التي تعتمد على مقدار طول جدائل الـ د ن أ ،
فانه لحوالي ١٠ ٪ من القواعد الخاطئة او غير المتوافقة قد تصل اليه نسبة
التفاوت) . ويستخدم تجهين الـ د ن أ كطريقة لاستخدام إحدى قطع
الـ د ن أ (المجس) لاكتشاف فيما اذا كانت هناك قطعة متتامة من الـ د ن أ
موجودة في خليط من انواع الـ د ن أ وتستخدم في تقنيات النشف
gene PCR (BLOT) DNA fingerprinting library screening ، وسلسلة
أخرى من التقنيات .

التجهين الجزئي : وهي طريقة لتشكيل جزيء جديد له نفس
الأجزاء الوظيفية الموجودة في جزيئين مختلفين . وذلك يستتبع ان يحتوي
على مجموعة من الخصائص الموجودة في الجزيئين الأصليين . ومن الأمثلة
على هذا الاستخدام هي الأجسام المضادة الجديدة التي يمكن صنعها
برأسطة جمع الانزيمات التي تصنع جسيمين مضادين قديمين في خلية
واحدة ، وعمل بروتينات اندماجية بواسطة وصل وظيفة صفتين ساندتين
من البروتينات الأخرى ببعضهما .

انظر الرسم رقم : ٢٦ •



التهجين الخلوي : ويعتبر هذا بصفة أساسية مصطلحا آخر لاندماج الخلية •

تهجين الأنواع : وهو تكوين هجين بين نوعين • تهجين بين أنواع قريبة (التهجين ذو الصفات المتبادلة) ، يحدث بطريقة طبيعية في الحياة • حيث يمكن تكوينه بين أنواع وثيقة الصلة ببعضها بواسطة برامج تربية بسيطة : بالرغم من أن العديد من الأنواع ليس لديها الاستعداد للتهجين • وبخلاف الأنواع القليلة ذات الصلة الوثيقة ببعضها مثل الحمار والحصان ، فإن الحيوانات نادرا ما تقوم بالتهجين بهذا الأسلوب • وتشتمل الفروق البديلة على عمل الكمية ، الخلية الانماجية (يقتصر هذا التهجين على النبات - لكنه يعتبر نادر الحدوث في الحيوانات) لانتاج أنواع جديدة لكل الجينات الموجودة في الأنواع الأصلية ، أو باستخدام البلازميدات البكتيرية لنقل الجينات بين الأنواع البكتيرية •

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، الكير ص : ١٠٧ ، البروتين الاندماجي ص : ١٨٠ •

الكراهة المائية

HYDROPHOBICITY

الجزء الطارد للماء (hydrophobic molecule) ، هو ذلك الجزء الذى تكون قابلية ذوبانه فى الماء ضعيفة جدا ، لكنه يتحلل على نحو تام فى مذيب مثل البيوتانول أو التولوين . انها جزيئات لا قطبية ، وهى بصفة أساسية متعادلة كهربيا . والجزء المقابل له هو الجزء المحب للماء (hydrophilic molecule) الذى يتحلل فى الماء بصورة كاملة أو فى مذيب مثل DMSO (سلفا أوكسيد الديميثيل) ، لكنه عديم الذوبان على الإطلاق فى التولوين أو الكحوليات طويلة السلسلة . هذه الجزيئات تكون لها عادة مجموعات مشحونة جزئيا على أسطحها ، وتكون غالبا أيونات عندما تتحلل فى الماء . ان معظم الجزيئات العضوية تنتمى الى حد ما الى الطائفة المحبة للماء ، والاستثناء الوحيد لهذه الجزيئات هى الدهون (التراجليسيريدات) ، والتى تعتبر غير قابلة للذابة فى الماء ، (من هنا سميت الجزيئات غير المحبة للماء «بمحببات الدهون» (Lipophilic))

عندما يتاح لهذه الجزيئات اختيار بيئتها – أى يكون هناك خليط من الماء والزيت لتتحلل فيها ، فإن الجزيئات الصادرة للماء ستفضل البيئة الصادرة للماء (فى هذه الحالة الزيت) ، بينما تختار الجزيئات المحبة للماء (البيئة المائية) .

الا أنه توجد هناك درجات من الصدود المائى والقابلية للماء . وهكذا ، فمن بين الأحماض الأمينية ، هناك حمض الجلوتاماتيك والليسين اللذان يعتبران شريحي للماء ، لأنهما يكونان أيونات بسهولة ولديهما قابلية الذوبان فى الماء ، بينما يوجد الترايبتوفان الذى له سلسلة جانبية غير مشحونة ، ويعتبر بطبيعته غير قابل للذوبان فى الماء . هذه الاختلافات فى عدم القابلية للذابة فى الماء ، يمكن استخدامها فى فصل الجزيئات . ويستغل الفصل الكروماتوجرافى للمواد غير القابلة للذابة هذه الظاهرة : اذ يمرر خليط من الجزيئات فوق مادة صلبة التى تكون ذات طبيعة غير قابلة للذوبان فى الماء . وتلتصق الجزيئات غير القابلة للذابة فى الماء بهذه المادة بشفة ، وبذلك لن تتخلل المادة الصلبة بنفس السرعة التى تنساب بها الجزيئات المحبة للماء .

وهناك العديد من الجزيئات العضوية التى لها أجزاء متميزة تماما من القطع القابلة وغير القابلة للذوبان فى الماء ، وتسمى هذه الجزيئات ذات المسارين (Amphipathic) . وإذا كانت منطقتها الجزيء فى وجهتين متقابلتين ، فإن النتيجة حينئذ مادة نشطة سطحيا : فأنها ستميل إلى التجمع عند الوصلة بين المذيب المائى واللامائى . وتمتيز الدهنيات الفوسفورية من هذا النوع ، وترتب أغشية الدهنى الفوسفورى ، بحيث تكون أطراف (tails) الدهنيات الفوسفورية طبقة من السائل غير القابل للذابة (hydrophobic) الذى يذيب مواد كيميائية مختلفة تماما عن الوجه المائى المحيط به . والبروتينات أيضا لها خليط ثابت تقريبا من الأحماض الأمينية المحبة والصادة للماء ، ويطوى البروتين بحيث أن معظم الأحماض الأمينية المحبة للماء تكون معرضة للمحلول المائى الذى تذوب فيه ، ومعظم الأحماض الأمينية غير القابلة للذابة فى الماء تنزوى بعيدا داخل البروتين . وهكذا يصبح توزيع الجزيئات القابلة وغير القابلة للذوبان فى الماء على طول البروتين (والتي تسمى أحيانا بالخطط الصادية المائية) ، يمكن أن تكون كمفتاح اللغز ، حسب الطريقة التى ينطوى بها البروتين ، وعلى وجه الخصوص فإن البروتينات ذات النطساق الكبير من الأحماض الأمينية غير القابلة للذابة فى وسط تسلسلها تعتبر مصحوبة غالبا بأغشية ، وتكون فيها الأحماض الأمينية غير القابلة للذابة مغبورة فى طبقة غير قابلة للذابة فى وسط الطبقة الدهنية .

انظر الرسم رقم : ٢٧ .

I

ICAM

جزيئات الالتصاق الضمنخلوية

جزيئات الالتصاق الضمنخلوية (Intracellular Adhesion Molecules) ، وتسمى أيضا بجزيئات الالتصاق الخلوية . هذه الجزيئات توجد في سلسلة كبيرة من الخلايا البشرية ، وتعتبر جزءا من الآلية المستخدمة بواسطة الخلايا للتعرف على بعضها البعض . انها البروتينات السكرية ، وتستطيع بقايا السكر أن تكون عصبية في وظائفها: وعلى سبيل المثال ، فإن الفرق بين بعض مجموعات الدم ، هي نتيجة التنوع ، في البقايا السكرية ، في بعض جزيئات (ICAM) .

جزيئات الالتصاق الخلوية ، تعتبر مهمة بالنسبة الى شركات التنقية الحيوية ، لأنها هي تلك الجزيئات التي تحدث من خلالها الاستجابة الالتهابية . وعلى ذلك فإن اصبعك تنورم ، عندما تلمسها نحلة ، ان هذا يسبب ترشيع الأنسجة التي في اصبعك مع الخلايا البيضاء ، التي تتفاعل مع الخلايا التي من حولها من خلال النظام الإشارات لمجموعة الالتصاق الخلوية . ومن ثم فإنه يوجد عمل أساسي ، في استنساخ البروتينات ، واستخدامها كأهداف لها ، أو كقواعد للأدوية ، لتعديل الاستجابة الالتهابية .

والجزيئات القريبة هي جزيئات الالتصاق للخلايا الليفية (ELAMs) . وهي تلك البروتينات الموجودة على أسطح الخلايا الليفية ، والخلايا البطانية (الخلايا المسطحة التي تبطن جدار الأوعية الدموية) . و أثناء الالتهاب ، تغادر الخلايا البيضاء الدم وتفرز النسيج المصاب ، لكي تتعلم أية كائنات عضوية غازية . وهي أيضا تطلق سلسلة من المواد الكيميائية التي تسبب التهاب النسيج ، وهذا الغزو يتم السيطرة عليه جزئيا عن طريق (ELAMs) ، التي تسمح للخلايا الليفية بالالتصاق عليها والتعرف على الخلايا البطانية . وعند تغيير هذا التفاعل ، فإن ذلك يعتبر الطريق الفعال للسيطرة على الأمراض الالتهابية .

عوامل التصوير

IMAGING AGENTS

سلسلة من البروتينات ، يجري تطويرها حاليا ، كموامل تصوير ، أو عوامل تباين • وهذا يعنى أنها من أجل الاستخدام مع الأنواع الجديدة من الفاحصات الجسدية • والبروتينات (الأجسام المضادة عادة) يتم ربطها الى مجموعة كيميائية تسمح للفاحص بأن يراها بسهولة تامة • وترتبط البروتينات بأنواع معينة من الأنسجة ، عادة الأنسجة الورمية ، وبذلك تسمح للفاحص بأن يميز هذه الأنسجة عن النسيج المحيط بسهولة تامة : وفي غياب عوامل التباين ، فإن الخلايا المستهدفة تشبه تماما النسيج المحيط •

وعوامل التصوير ، يمكن صنعها لأى أنظمة تصوير رئيسية :

*** نظام الفحص CT - الرسم السطحي الكمبيوترى -
وتستخدم هذه التقنية ، أشعة أكس ، ونتيجة لذلك فإن الأثر المطبوع على الجسم المضاد هو عادة مادة معتمة من أشعة أكس • والشئ المصنوع عادة يشكل معدنا ثقيلًا مثل الذهب •

*** نظام الفحص PET - الرسم السطحي للانبعاث البيزوترونى • وتقوم هذه التقنية على حقن كميات ضئيلة جدا من أشعة النظير الاشعاعى داخل الجسم ، وبعد ذلك تتمقب أثرها أينما ذهبت ، باتتبع مسار جزيئات النشاط الاشعاعى • ان النظير المفضل الذى يوسم على الجسم المضاد من أجل ذلك هو التكنيتيوم (عنصر فلزى) ، وهو محتمل تماما لأنه قنى •

*** الرنين المغناطيسى النووى (NMR) وهذا يستغل الطريقة التى يمتص بها الجسم الموجات الفائقة القصر ، عندما يكون فى مجال مغناطيسى قوى • وتمتص المجموعات الكيميائية الموجات الفائقة القصر بطرق مختلفة ، تعتمد على نوع المجال الذى توجد فيه ، وعلى ماهية المجموعة • ويمكن استخدام سلسلة كبيرة من المواد كموامل تباين للفحص بطريقة (NMR) •

*** طريقة الفحص برنين الالكترون المفلول (ESR) وهذه الطريقة استخدمها محدود ، لكنها ذات أهمية كبيرة ، وتكتشف ESR الالكترونات غير المتزاوجة ، وهى تلك الالكترونات التى تظهر فى

بعض أنواع المركبات ، تلك التي تستخدم في طاقة التغير الأحيائي . وهذا الأسلوب يختلف عن NMR ، الذي يكتشف عادة الماء . ولا تستعمل طريقتا NMR و ESR أية إشعاعات ، ولذا فإنهما تكتسبان ميزة كنظم تشخيص ، بسبب الخوف النووي الشائع ، والذي يظهر بصفة خاصة في الولايات المتحدة .

المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة IMMOBILIZED CELL BIOREACTORS

العديد من الخلايا النباتية والحيوانية التي ينميها علماء التقنية الحيوية ، يتم التعامل معها ليس على أنها خلايا معزولة ، ولكن على أنها خلايا مجمدة ، على بعض المواد السائلة . وهذا يساعد على تقويتها ضد قوى التقليل ، الضرورية لعملية خلط محتويات المفاعل الحيوي ، وجعلها أسهل في الحركة والانفصال عن الركيزة .

وتوجد سلسلة عديدة من المفاعلات الحيوية المجمدة . وتقع هذه المفاعلات في رتبتين . المفاعلات الحيوية الغشائية : وهذه المفاعلات تقوم بإتناء الخلايا أمام أو خلف الغشاء المسامي ، الذي يسمح بمرور المادة المغذية للخلايا من خلاله ، لكنه لا يسمح للخلايا نفسها بالمرور . وعلى هذا الأساس ، تنشأ مفاعلات النسيج المجوف ، وهي طريقة شائعة لانماء الخلايا Hybridoma ، من أجل صنع الأجسام المضادة أحادية النسج .

المفاعلات الحيوية الشبكية أو الترشيحية : وفي هذه الطريقة تنمو الخلايا في شبكة مفتوحة لمادة داخلية ، والتي تسمح لوسط المستنبت بأن ينساب بعدها ، لكنه يحجز الخلايا . وهذه الطريقة مشابهة في الفكرة للمفاعلات ذات النسيج المجوف والغشائي ، لكنها قد تكون سهلة التشغيل ، حيث أنها تشبه المفاعلات الحيوية البرجسية ذات الشبكة الاستبدالية لفراغ المفاعل المركزي .

طرق أخرى : وفي الاستخدامات الأخرى ، تكون الخلايا المجمدة غالبا ، يقصد بها أنها الخلايا المجمدة على شيء ما ، لا يكون أكبر كثيرا من الخلايا ، مثل النايلون الصغير أو الحبيبات الجيلاتينية . ويستطيع المفاعل أن يتعامل مع الحبيبات بنفس الطريقة مثلما تعالج الحفيزات

الحيوية في التفاعلات الكيميائية • وتوجد عدة طرق للقيام بذلك • والمفاعلات العادية من جميع الأنواع يمكن أن تكيف لكي تتعامل مع الجزيئات الكبيرة • ويكون هذا التعامل طيبا عندما تكون الجزيئات ذات كثافة متعادلة (مثل جميع الجزيئات المصنوعة من معظم البوليمرات)، والطريقة البديلة ، اذا امتنعت الجزيئات بسرعة ، فإن المفاعل الحيوي يمكن أن يكون مفاعلا ذا طبقة مسيلة أو مفاعلا ذا طبقة صلبة • وفي النوع الأول ، تظل الجزيئات معلقة ، في كتلة سائل كثيفة ، عن طريق السائل المدفوع خلالها من القاعدة • وتتنصرف الكتلة مثل سائل ، حتى لو كانت مصنوعة من جزيئات صلبة • وفي النوع الأخير يكون انسياب السائل ليس سريعا بدرجة كافية لدفع الجزيئات امامه ، ولذا فانها تستقر في طبقة في قاعدة المفاعل ، ويكون السائل منسوبا امامها • والمفاعلات ذات الطبقة المحزمة تأتي في اشكال عديدة (المخروطي - المقلع ذو الطبقة المستندقة ، القرصية الشكل - الطبقة القطرية للمحزمة المناسبة) ، لكي تساعد جميعها على انسياب السائل بسهولة •

الحساس الحيوي للخلية المجمدة

IMMOBILIZED CELL BIOSENSOR

وهي تلك الحساسات الحيوية (أي الأجهزة الكاشفة التي تستخدم قطعة حيوية لكي تسمح لها باكتشاف شيء واحد كل مرة) والتي تستخدم الخلايا الحية كنظام كاشف • وتسمى غالبا بالحساسات الحيوية الميكروبية ، حيث تستغل الخلايا البكتيرية في القيام بهذا العمل •

وكما هو الحال مع أي حساس حيوي ، فإنه يوجد جزآن في حساسات الخلية المجمدة : الخلية المجمدة (والتي تقوم بالأحساس وتحدث إشارة ضعيفة جدا من نوع ما) والجهاز الذي يكتشف ويكبر هذه الإشارة الضعيفة الى إشارة يستطيع المستخدم ان يفهمها (يقرأها) •

والخلية المستخدمة تعتمد على الشيء الذي ترغب في اكتشافه • ومن بعض الأمثلة النموذجية للمتعللات (الأشياء التي تحلل) هي :

• الأحماض الأمينية (باستخدام البكتيريا التي تؤيضها)

- الجلوكوز (استخدام أى خلية تقريبا)
- المواد الكيميائية السمية (استخدام أى بكتير يكون حساسا للمادة الكيميائية المطلوب اكتشافها)
- السرطانات (carcinogens) - (تستخدم البكتيريا التي تعتبر ناقصة في اصلاح جينات ال د ن ٩)
- المطلب البيولوجى للاكسجين (BOD) ، (كمية المادة العضوية الموجودة فى المياه الراكدة)
- المعادن الثقيلة (تستخدم البكتيريا المقاومة للمعادن)
- مبيدات الأعشاب (تستخدم الخلايا النباتية أو الطحالب الزرقاء المخضرة)
- السمية (تستخدم الخلايا الحيوانية المستنبطة)
- والقليل منها فقط الذى تم تحويله الى أجهزة حساسة فعلية
- وقد تكون طرق القترنة (readout) على نحو متساو من الاشكال المتعددة :
- استنزاف / توليد الفاز : وهو نوع مفضل ، اذ يقوم بقياس كمية الاكسجين المحترق أو ثانى أكسيد الكربون الناتج من البكتيريا • وعلى عكس الموضوعى ، فان البكتيريا مثل أى شئ تقريبا تقوم بحرق الاكسجين وتوليد ثانى أكسيد الكربون •
- انتاج الضوء : وتستخدم فى هذه الطريقة البكتيريا المتألقة ، أما تلك الأنواع المتألقة بطبيعتها أو تلك الأنواع من الجينات المناسبة (الليوسفراف بالنسبة للانزيم المولد للضوء) المهندس وراثيا بداخلها ، ويكون انتاج الضوء اما قياسا للصالح البكتيرى العام (بالنسبة للحساسات السمية) أو يقرن بوجود كيماويات معينة •
- القترنة الكيميائية الكهربائية المباشرة : تعمل بعض المجموعات فى خطف الالكترونود مباشرة الى جهاز نقل الالكترون البكتيرى ، وهو موضوع معمق لقياس اكسجين الامتصاص •
- والحساسات الحيوية البكتيرية تعتبر عادة أقل موضوعية عن الحساسات الحيوية الأخرى ، حيث ان البكتيريا شديدة التنوع ومن

الأشياء المعقدة ، وبالرغم من ان لها فوائد حقيقية ، من حيث النشاط
الفعال ، وبذلك تصنع الإشارة التي يسهل كشفها عن تلك المنتجة بواسطة
الأجسام المضادة أو مسابر ال د ن ا .

ومن أنظمة الحساسات الحيوية التجارية القليلة ، يعتبر العديد
منها الحساسات الحيوية البكتيرية : اثنان من الحساسات الحيوية البكتيرية
ذوا أساس ضوئي (وبالنسبة للسمية ولقياسات المطلب الضوئي
للاكسجين) تستخدم في صناعة الماء على سبيل المثال .

IMMORTALIZATION

التخليد

ان تخليد نوع ما من الخلايا ، هو تحوله الجيني إلى سلسلة خلايا
يكون تكاثرها غير محدود . وتسمى الخلايا المأخوذة من الثدييات بالخلايا
الأولية والتي مستنقصة في المستنبت من ٢٠ - ٦٠ انقساماً ، ثم تتوقف
بعد ذلك عن الانقسام .

ان هذا التوقف عن الانقسام ، لا يكون سببه نفاد المادة الغذائية
أو عدم توفر المكان الذي تنمو فيه . لكن التفسير الصحيح لذلك يرجع
إلى ان الخلية أصبحت غير قادرة على النمو والانقسام أكثر من ذلك ، ويظهر
على هذه الخلايا بعض التغيرات الخاصة في تركيبها ، مما يقلل من فائدة
المنتج كمنتج تقني حيوي ، سواء من الناحية الأيضية أو البروتينية .
ويطلق على هذه التغيرات بأن الخلية وصلت إلى مرحلة الشيخوخة ، وهي
تلك المرحلة التي تجدد بشكل واضح استغلال هذه الخلايا الأولية في
الغرض الذي تنتج من أجله .

ولكى يتم التغلب على هذه المشكلة ، يجري تخليد الخلية - أي
تجرى لها بعض المعالجات التي تمكنها من التغلب على الشيخوخة والانقسام
المحدود ، والحفاظ على الخصائص المميزة التي يجب ان توجد فيها .
وهذه الطريقة واحدة من الطرق . والعديد من الجينات الورمية عندما يتم
حقنها في خلية ، سيجعل الخلية مخلدة . بعض الجينات من فيروسات الجين
الورمي (المسبب للورم) ، يمكنها أيضاً ان تخلد الخلايا ، وخاصة جين
(الموروث المضاد - T) المأخوذ من فيروس (SV40) .

الطريقة الثالثة هي البحث عن التغير الاحيائي الذاتي في الخلايا التي يرغب في تخليدها ، ويتم ذلك عن طريق زرع عدد كبير من الخلايا الأولية في مستنبت ، والبحث عن تلك الخلايا التي تستمر في النمو عندما تتوقف الأخرى عن النمو ، وتصل الى مرحلة الشيخوخة . ويختلف معدل النمو هذا اختلافا بينا بين الكائنات العضوية - وعلى سبيل المثال ، وجد ان الفئران تنسل أنواعا مخلدة من الخلايا أكثر من تلك التي ينسلها الانسان . والطريقة الأخيرة وهي الأكثر انتشارا ، ويتم إجراؤها عن طريق دمج الخلايا ، فعندما يتم دمج خلية أولية ميتة مع سلالة من خلية مخلدة ، فان النتيجة تكون عادة خلية مخلدة ، وهذا هو السبب في ان تقنية صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، تقوم على تخنيد تلك الخلايا للمقاومة التي تصنع خصائص الجسم المضاد لـ HYBRIDOMA . ويتم دمج جميع الخلايا اللعاقوة في عينة مع خلية مخلدة مناسبة ، لذا فانها جميعا تصبح مخلدة : ويستطيع القائم على التجربة بعد ذلك ان يزرع هذه الخلايا بكمية غير محدودة ، عندما يبحث عن الـ hybridoma التي تنتج الجسم المضاد المطلوب .

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، نمو الخلية ص : ١٠٠ ،
خط الخلية ص : ١٠٣ .

IMMUNIZATION

المناعية

المناعية ، هي العملية التي عن طريقها ، يتم جعل حيوان معين منتجا لجسم مضاد ضد شيء ما ، وقد يكون الحيوان انسانا أو حيوان مزرعة ، في تلك الحالة ، فان الغرض من المناعية هو تزويد هذا الحيوان بالقدرة التي تمكنه من صنع الجسم المضاد ، بحيث تكون هذه الأجسام المضاد حامية من مرض معين * أو ان الحيوان يجري تحصينه ، بحيث نستطيع ان نجعل منه ، واستخراج الجسم المضاد منه ، ومن ثم يزودنا بمصدر من هذا الجسم المضاد . ويوجد هناك عدد من الخطوات المتبعة :

* ان يتم حقن الحيوان بالموروث المضاد ، أي المادة التي نرغب في ان يتفاعل معها الجسم المضاد . واذا كانت هذه جزيئا صغيرا جدا مثل (steroid hormone أو بيتيدا قصيرا) حينئذ فانه يرتبط عادة بجزيء كبير جدا ، مثل البروتين . والبروتينات المفضلة هي زلال المصل البقري (BSA) و (KLH) KEYHOLE LIMPIT HEAMOCYANIN .

★ إذا كان الهدف هو الحصول على جسم مضاد (عندما نريد أن نخمى حيوانا) ، حينئذ يتم حقن الموروث المضاد مع مادة مساعدة التي تزيد من الاستجابة المناعية ، والمواد المساعدة هي الزيوت المعدنية ، والخلطات المركبة المشابهة ، التي تسبب الالتهاب • والنوع الشائع من المادة المساعدة الكاملة (Freund's) .

★ المعززات : الحقن الأول سوف يعطى ظهورا لاستجابة مناعية أولية ، انتاج الكمية القليلة نسبيا من الجسم المضاد • وسوف يصبح الجسم المضاد معظمه IgM (انظر موضوع : تركيب الجسم المضاد ص : ٢٥) وسوف تكون الـ Ka له قليلة • وإذا حقن نفس الموروث المضاد مرة أخرى ، فسوف تحدث استجابة مناعية ثانوية ، وتنتج كمية كبيرة من الجسم المضاد ، وفي هذه المرة يكون معظمها IgM ، وإذا انجذاب شديد • هذا الحقن التالي يسمى بالداعم • وفي العادة يتم إجراؤه عدة مرات •

★ العيارات الحرجية : ولكي نختبر كيف تسير عملية المناعة ، نتم إزالة عينة صغيرة من الدم ، ونختبر قابلية الأجسام المضادة بها على الارتباط بالموروث المضاد ، ويتم تخفيف الدم الى أن تصبح الأجسام المضادة داخله على درجة من التخفيف ، بحيث انها لا تصبح قادرة على الارتباط بالموروث المضاد ، بآية درجة ملحوسة • ومن ثم يطلق على التخفيف (معايرة) الجسم المضاد • وعندما يتم قياس قوة جسم مضاد مستحضر ، وعندما يستشهد الناس بأن رقم التخفيف ١ / ١٠٠٠٠٠ • فانه يكون طيبا جدا ، ونسبة التخفيف ١ / ١٠٠٠ تعتبر عديدة القيمة ، وهذا هو التخفيف الذي ينسب اليه ، وكلما استمرت عملية التحصين بإضافة ممزجات إضافية ، فان معايرة الجسم المضاد ، يجب أن تستمر كلما ارتفعت كمية الجسم المضاد للانجذاب •
انظر أيضا إرباط ص : ٤٧ •

IMMUNOCONJUGATE

التوافق المناعي

المركب الذي يتكون من اتخاذ جزيء من الجسم المضاد (أو جزء من واحد) وجزيء آخر • وهناك أنواع عديدة •

السميات المناعية (انظر موضوع السميات المناعية) ص : ٢٤١ •

عوامل تباين واستشفاف الجسم المضاد • تستخدم هذه العوامل بالتوافق مع الفاحصات - (التصوير الشعاعي الطبقي الكمبيوترى ، CI أحد تقنيات أشعة اكس) ، PET (التصوير الشعاعى لانبعاث البوزيترون ، نظام فاحص اشعاعى) أو (NMR) أجهزة تشخيص (الرنين المغناطيسى النووى) • تنتج كل هذه الأنظمة والتقنيات صورا لما داخل جسم المريض ، لكن هذه الصور قد تتحسن كثيرا (فى حالة ال CT و NMR) ، أو قد يكون من الممكن فقط كما فى حالة PET ، أن يتم حقن بعض المواد الكيميائية الى داخل جسم المريض ، والتي يستطيع الفاحص اكتشافها • وإذا ربطت المادة الكيميائية بجسم مضاد ، فإن الفاحص سيصبح طريقة حساسة فى البحث عن المكان الذى وصل اليه الجسم المضاد • وعوامل التباين ، هى تلك المواد الكيميائية التى تزيد من عتامة صورة الفاحص ، وتطبق مع الفاحصات CT و NMR (ومع طرق أشعة اكس التقليدية أيضا) • والعناصر الاستشفافية (Tracers) ، هى مواد تقوم بعمل شيئا موحد ، لذا فإنها تضيء عند الفحص : وبعض الكواشف من نوع NMR والفاحصات الكيميائية PET تقع تحت هذه الفئة •

ترافقات الانزيم - الجسم المضاد : وتعتبر هذه الترافقات معقدة ، حيث يرتبط الجسم المضاد كيميائيا بانزيم معين • وتستخدم هذه الترافقات بكثرة فى الاختبارات المناعية ، حيث يعمل الانزيم كإبريق للأعلام عن وجود الجسم المضاد ، ويمكن اكتشاف مقدار ضئيل من الجسم المضاد إذا ما تم ربطه مع انزيم مناسب • والأنواع الشائعة منه هى بروتوكسيداز الجرجار (HRP) والفوسفاتاز القلوى (AP) .

انظر عوامل التصوير ص : ٢٢٦ •

التشخيصات المناعية - الاختبارات المناعية

IMMUNODIAGNOSTICS IMMUNOASSAYS

من احدى قصص نجاح التقنية الحيوية ، هذه الطرق التشخيصية الطبية التى تستخدم الأجسام المضادة • ويستخدم الجسم المضاد فى الكشف عن وجود شيء ما فى احدى العينات • ويلتصق الجسم المضاد مع هدفه بطريقة موضوعية تماما ، ولذا فإنه يعتبر من الكواشف

الدقيقة جدا . ويستطيع أيضا أن يلتصق بالموروث المضاد عند درجات منخفضة جدا من التركيز ، ولذا فإنه يعتبر اختبارا شديد الحساسية . وقد عني هذا الاتحاد في خلال السنين العشر منذ أن أصبح الجسم المضاد متاحا بصفة عامة ، أن الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ قد أصبحت تستخدم في حوالى ٢٠٪ من جميع إجراءات التشخيصات الطبية . ويمكن استخدام نفس هذه التقنية بالضبط في المجالات الأخرى غير الطبية ، والتي تسمى بالاختبارات المناعية .

إن مشكلة التشخيصات المناعية ، تأتي من أن الجسم المضاد لا يقوم بعمل شيء ما واضح عند التصاقه بهدفه ، لذا فإننا يجب أن نعد الاختبار بحيث أن بعض العمليات الأخرى تكتشف أن هذا الارتباط قد حدث .

ويوجد هناك العديد من الأوجه للقيام بهذا .

البطاقة (Label) ويمكن تسمية الأجسام المضادة بعدة طرق . بالإضافة إلى التسميات المستخدمة في عوامل التصوير (انظر عوامل التصوير) ، فإن التشخيصات المناعية يمكنها استخدام عدة تصنيفات (عناوين) في اختبارات المعمل . وهذه الاختبارات يطلق عليها عادة أسماء مختلفة .

الاختبار المناعي المتصل المرتبط بالانزيم (ELISA) ، يستخدم بطاقة انزيمية على الجسم المضاد .

أنظر الرسم رقم (٢٨)

نوع الاختبار	عندما يكون الموروث المضاد غاليا	عندما يوجد الموروث المضاد
اختبار الاتصال لا تكس	كريات دقيقة لم تتماسك مع بعضها لا تكس يكون معلق منتظم	كريات دقيقة تماسكت مع بعضها بواسطة موروث مضاد لا تكس يكون مجموعات

شكل ٢٨

	إذا لم يكن هناك موروث مضاد	إذا كان هناك موروث مضاد
اختبار ساندوتش	إذا لم يكن الموروث المضاد موجودا فإن العلاقة لا ترتبط بالدعامة الصلبة	يرتبط الموروث المضاد بالجسم المضاد المسمى فوق مادة صلبة
الاختبار التنافسي	إذا لم يكن هناك موروث مضاد ، حيث يكون الجسم المضاد حرا في الارتباط بالدعامة الصلبة	يرتبط الموروث المضاد مع الجسم المضاد داخل المحلول

الاختبار المناعي - الإشعاعي (RIA) ، ويستعمل البطاقة الإشعاعية على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

اختبار المناعة الفلورية (FIA) ، ويستخدم البطاقة الفلورية على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

والوجه الثاني هو التصميم (format) الكيميائي للاختبار - أي الكواشف التي ترتبط مع أي الأشياء . والأشكال العامة لتصميمات الاختبار هي :

اختبار Sandwich : ويستخدم في هذا الاختبار جسمان مضادان واللذان يرتبطان بأجزاء مختلفة من الموروث المضاد . أحد الأجسام المضادة يحجز على سطح صلب (أي في قاع البنية في طبق ذي ال ٩٦ ينوعاً ، انظر موضوع الأجهزة القياسية العملية) . أما الجسم المضاد الآخر فإن له بطاقة مرتبطة به . إذا كان الموروث المضاد موجوداً فإنه يرتبط بالاثنتين ، وبذلك تظل البطاقة في الطبق .

الاختبار التنافسي (اختبار التنافس) : وهذا الاختبار يشبه اختبار الـ (sandwich) ، لكن الذي يحل في هذه الحالة هو جزيء صغير ، الذي يتنافس مع ارتباط الإنزيم ، ويرتبط كيميائياً مع الموروث المضاد (وينتج تفاعل موروث مضاد - إنزيم) . ويعتبر هذا في الواقع الطريقة الوحيدة لعمل اختبار مناعي ، الذي يستطيع اكتشاف جزيء صغير .

Latex : جزيئات لاتكس هي جزيئات صغيرة جداً من البلاستيك، التي تكون مغطاة عادة بالجسم المضاد : وهي في الواقع كرات من البوليمر ذات مقطع ١٠٠ نانومتر - ١ ميكرومتر . وفي وجود الموروث المضاد ، تلتصق الجزيئات ببعضها في كتل كبيرة ، وتتحد بواسطة الأجسام المضادة التي تغلفها ، ومن هنا جاء اسم اختبار كتلة لاتكس .

والوجه الثالث هو التصميم الفيزيائي للاختبار . وقد تكون الاختبارات : متجانسة ، أي تغطي نتيجة عندما تضاف العينة (مع بعض الكواشف المناسبة) كما هو الحال مع ميني لون الـ PH .

تصميم طبق ميكروتيتر ، أي الاختبار الذي يتم في أطباق ميكروتيتر (والتي يجب القيام بسلسلة من عمليات الفسيل بين كل تفاعل) . وبإجراء الاختبار على أسطح أخرى - الأطباق الزجاجية ، رقائق

السيليكون ، الخ • تعتبر في الأساس متشابهة • ذات الأساس الجزيئي الدقيق ، أي أن الجسم المضاد يكون مرتبطاً بعقد صغيرة جداً ، وهذه العقد تتحرك في المحاليل عن طريق الطرد المركزي ، الترشيح ، أو بالطرق الأخرى (وهذا الاختبار يعتبر مختلفاً عن اختبار الكتلة لانكس ، حيث تعتبر الجزيئات نظاماً مقروءاً أيضاً) •

وتوجد هناك سلسلة من الأسماء التجارية شبه الرسمية للاختبارات المناعية الأكثر تعقيداً (أن التنافس من أجل مصطلح جيد لتلك الاختبارات المناعية يعتبر أمراً مجهداً) • ومن بين هذه الاختبارات الأكثر شيوعاً :

ARIS : وهذا اختبار يستخدم تفاعلاً معقدًا الذي يكون فيه ارتباط الجسم المضاد مع هدف تخليقي مانع لأوكسيداز الجلوكون من العمل • أن هذا النوع من الاختبار يعتبر تقريباً الآن قد انتهت فترة اختراعه • أنه اختبار متجانس (أي أنه لا توجد خطوات للفصل أو الفصل مشتملة) • ويستخدم في تحليل الجزء الصغير •

EMIT ، ويعتبر هذا الاختبار من الاختبارات المناعية المتجانسة للجزء الصغير ، لكن تلك الاختبارات الأكثر حساسية من الـ ARIS •

والتصميمات الأخرى للاختبار المناعي تقع تحت تصنيف الحساسات الحيوية ، والذي يعتبر مستخدماً كثيراً في حقل التقنية الحيوية الحالي •

الحساسات المناعية IMMUNOSENSORS

الحساسات الجيسرية ، تتكون من جزء حيوي وجزء كاشف • ويمنح الجزء الحيوي خاصية الانتقائية للحساس ، بينما يقوم الجزء الكاشف باكتشاف أي تأثير يحدثه الجزء الحيوي ويحوّله إلى إشارة يمكن التعرف عليها (وتكون عادة إشارة كهربائية) ويعتبر الجزء الحيوي في الحساسات المناعية جسماً مضاداً ، ويكون الجزء المادى عادة جهاز كشف - كتلي فيزيائي أو جهازاً ضوئياً •

وتوجد هناك مجموعتان من الحساسات المناعية التي تبني على أساس الكشف الكتلي • ويستخدم كل من المجموعتين كاشفات كتلية صغيرة جداً ، وتصنع عادة من رقائق السيليكون (ومن ثم يطلق عليها أحياناً الحساسات الحيوية ذات الرقائق الرقيقة) ، لاكتشاف التغيرات الطفيفة في الكتلة ،

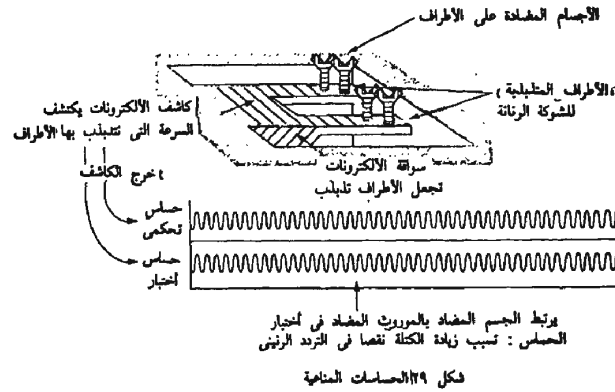
التي تحدث عندما يرتبط جسم مضاد بموروث مضاد . وتعتبر جيمهما أجهزة رنينية والتي تقوم بقياس ارتباط الشيء الذي يتم الكشف عنه مع الجسم .

وأبسط هذه الأنواع يكون مبنيا على أساس شكل النغمة . والنغمة التي تحدثها الشوكة الرنانة تعتمد على كتلة الشوك . فإذا زادت الكتلة ، ضعفت النغمة . والحساسات لها المكافئ الميكروسكوبى للشوكة الرنانة مع الجسم المضاد المعلق للشوك . والسطح السيليكونى الذى تصنع منه الشوك ، يكتشف التردد الذى تذبذب به . وعندما يرتبط شيء ما بالجسم المضاد ، تقع النغمة وتقوم الدائرة بالتقاطها .

وأجهزة الموجة الصوتية السطحية (SAW) ، تانى فى أنواع مختلفة فى هذا المجال . وحيث ان الشوكة الرنانة يتم صنعها من مادة كهربية اجهادية ، فانها تسمى أحيانا بالحساسات الكهربائية الاجهادية .

والمشكلة القائمة مع هذه الحساسات هي ان كل شيء يقع فوق هذه الحساسات يعطى إشارة . وهكذا يفضى النظر عن الحصول على جسم مضاد مخصوص جدا كعنصر حيوى ، فانها تعتبر لديها قابلية كبيرة للتداخل . لذا فبينما تعتبر أجهزة الشوكة الرنانة الدقيقة ، معروفة تماما فى التطبيقات الميكانيكية مثل أجهزة قياس الاجهاد وحساسات الغاز ، الا انها لايعول عليها كحساسات حيوية حتى الآن .

انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية ص : ٨٠ ، الحساسات الحيوية الضوئية . ص : ٢٨٨ .
انظر الرسم رقم : ٢٩ .



العقاقير المناعية

IMMUNOTHERAPEUTICS

وهذه تعتبر عقاقير ، عقاقير حيوية عادة ، التي تتعامل مع الجهاز المناعي . وحيث ان الجهاز المناعي ينظم نفسه من خلال مصفوفة ضخمة من البروتينات التي تبرز بين الخلايا (ال cytokines) ، فان معظم العلاجات المناعية تعتبر بروتينات يتم صنعها بواسطة المهندسين الوراثي لكي يجعل بعض اوجه الجهاز المناعي ، اى الطريقة التي تنمو بها الخلايا البيضاء ، من حيث التميز أو التفاعل . ولأن خلايا الجهاز المناعي تنتج كميات ضئيلة فقط من هذه البروتينات ، ولكي يتم جعل هذه البروتينات كالعقاقير ، فان عالم التقنية الحيوية ، يقوم باستنساخ الجينات المناظرة . والعديد منها فقط الذي تم اكتشافه بواسطة استنساخ جيناتها ثم مشاهدة ما يقوم البروتين بعمله .

ومن بين البروتينات التي تم تطويرها كعقاقير :

interferon وهو ثانى أقدم البروتينات التي اكتشفها التقنية الحيوية ، وقد تم استخدامه كمنشط للجهاز المناعي من أجل العديد من الأمراض .

Interleukines : وخصوصا المقار انترلوكين - ٢ (IL-2) .

CSFs (عوامل تحفيز المستعمرة) . وهذه العوامل تقوم بتحفيز على نمو الخلايا التي تصنع خلايا الدم البيضاء التي تعتبر مسئولة عن الجهاز المناعي .

انظر أيضا : Cytokines ص : ١٣٠ .

العلاج المناعي

IMMUNOTHERAPY

هو ذلك العلاج الذي تستخدم فيه الأجسام المضادة أو البروتينات المشتقة من الأجسام المضادة في علاج المرض . ان استخدام الأجسام المضادة كموامل هدفية (على سبيل المثال ، الترافقات المناعية أو السميات المناعية) لا يعتبر عادة علاجاً مناعياً . وفي الواقع فان العلاج المناعي

يقصد به إعطاء المريض جسماً مضاداً ذلك الذى لا يستطيع جسده أن يصنعه بنفسه ، لأن جهازه المناعى لا يستطيع ان يعمل بالسرعة الكافية ، لأن الجهاز المناعى لا يعمل على الاطلاق بسبب أحد الأمراض ، أو بسبب ان الجسم المضاد يعتبر مضاداً لموروث مضاد ، الذى لا يتعرف عليه الجسم عادة على أنه « غريب » .

وعلى سبيل المثال ، طورت شركة ال Xoma و Centocor أجساماً مضادة لعلاج المناعية لمعالجة تفنن الدم (sepsis) - وهو عدوى بكتيرية غير منضبطة للدم - ويرتبط الجسم المضاد مع السمي الداخلى الذى تحدثه البكتيريا المعوية ، والذي يسبب أعراض المرض - وينتظر تفنن الدم خلال أربع وعشرين ساعة وهى فترة قصيرة جداً بالنسبة للجسم لكى يحدث الاستجابة المناعية ، لذا فإن الحقن بالجسم المضاد يقوم على سد هذه الثغرة - وقد حصلت شركة Centocor - المنتجة للعقار على موافقة ال FDA لاستخدام العقار فى أواخر عام ١٩٩١ . (وقد هاجمت CELLTECH نفس المرض بعلاج مناعى ، لكنها استخدمت هدفاً آخر من الموروث المضاد - وكان جسمها المضاد ضد عامل الموت الموضعى الذى يحل بالنسيج الحي ، والذي يحتل موقعا وسطا بين بعض التأثيرات للسمي الداخلى) .

ومن بين أهداف العلاج المناعى الأخرى هي الايدز والتهاب السحايا (Meningitis). ويعنى العلاج المناعى أيضاً انه يمكن استخدام جميع الخلايا من الجهاز المناعى كعلاج . وهذا النوع الأخير قد أدرك نحت مسمى العلاج المناعى المتبنى ، عندما تكون الخلايا اللمفية القاتلات الطبيعية NK ، وهى بعض الخلايا الدموية البيضاء قادرة على تحطيم خلايا أخرى . عندما أخذت هذه الخلايا من مرضى بالسرطان فى مرحلته النهائية ، وتم تحفيزها باستخدام ال cytokines حتى تصبح أكثر نشاطاً ثم يتم حقنها مرة أخرى فى المريض . وقد كان لهذا العلاج بعض الفاعلية ، لكن تأثيراته الجانبية كانت شديدة . والاسلوب الآخر هو استخدام طائفة أخرى من الخلايا البيضاء - الخلايا اللمفية الترشيفية الورمية (TILs) - والتي تستطيع ان تعتبر السرطان هدفاً بغيره موضوعية . ومرة أخرى فإن هذه الخلايا يجب ان تؤخذ من المريض أولاً . ووسمت ال TILs مع جينات غريبة فى بداية استخدام العلاج الجينى فى علاج السرطان فى مرحلته النهائية . ووضعت تجارب الجين الأولية جيناً عديم الفائدة فى الخلايا: وكانت الفكرة القصوى هي وضع جين فى ال TILs والتي سوف تزيد من كفاءتها فى قتل الأورام

السميات المناعية هي بروتينات دوائية ، انها تتكون من جسم مضاد موصول بجزء سمي . انها لم تستخدم كمقاير للبشر حتى اليوم ، لكنها أعطت الأمل لعلاج بعض السرطانات في المستقبل .

والسميات المستخدمة من يكتيريا الدفتيريا *Pseudomonas* أو *Shigella* أو ريسين بذرة نبات الخروع السمية - هي مواد شديدة السمية . ومن المحتمل أن بعض جزئيات قليلة من الريسين داخل خلية قد يؤدي إلى قتلها . ومن ثم فإنها عديمة الاستخدام كأدوية تصنيفية . وبالرغم من ذلك فإنه إذا أمكن وضعها في موقع معين ، فحينئذ يمكن استخدامها في تدمير أحد أنواع الخلية ، بكفاءة عالية جدا . وهذه هي الغاية من وراء استخدام السميات المناعية . ان السمي يوصل بجزء جسم مضاد والذي يستطيع أن يرتبط بطريقة معينة بأحد أنواع الخلية المستهدفة . ويحقن المترافق الناتج في الدم بتركيز قليل جدا . وعندما يصادف خلية المستهدفة ، فإن المترافق يرتبط بها ، ويركز السمي هناك ، وعلى ذلك فإن السمي لديه فرصة كبيرة في قتل الخلية .

الجين المناعي له قاعدة غنية بالسمي المناعي من هذا النوع في التجارب الأكلينيكية ، كعلاج لمرض ابيضاض الدم (Leukaemia) .

واستخدمت التفتيات أجزاء من جزء السمي ، وليس كله . ومعظم السميات تتكون من جزء يمكن البروتين السمي من دخول الخلية (السلسلة A) والجزء الذي يقوم بقتل الخلية (السلسلة B) . وبدونها فإن السمي لا يعتبر فعالا إلى حد ما ، حيث أن السلسلة A ليست سمية ، والسلسلة B ، تحتاج إلى الدخول إلى الخلية لكي تعمل . وترافق السلسلة B إلى جسم مضاد ، يجعل الخلية أقل خطورة : بالرغم من أنها لا تزال تقتل الخلية إذا ارتبط بها الجسم المضاد ، ولما كان التركيز المحلي للسلسلة B حول هذه الخلية عاليا ، بحيث أن سلسلات B تدخل بطريقة ما ، تكون بالصفة .

والسميات المناعية لها بعض القيود . وبما أنها جزئيات كبيرة ، فإنها لا تستطيع الدخول إلى الخلايا المتوتمة الصلبة بسهولة . وهي أيضا سريعة الالتصاق عن طريق الجهاز المناعي ، إلا إذا كان المريض ، يتعاطى أدوية تبطل من تأثير المناعة ، ويوجد هناك أيضا بعض الخلايا التي ترتبط

بالأجسام المضادة بطريقة غير محددة ، كجزء من التفاعل المناعي الطبيعي .
وسوف ترتبط باسم المناعي ، وبذلك يتم قتلها .

ويمكن صنع السميات المناعية عن طريق ربط السمي وجزء الجسم المضاد ، بطريقة كيميائية . ويمكن أن تصنع من خلال دمج الجينات للسم والجسم المضاد : ويكون البروتين الناتج من الاندماج ، مستقرا تماما ، ويمكن ان يكون صغيرا وأقل قابلية للارتباط بالأنسجة الأخرى ، عن الترافق الكيميائي . ويمكن أن يكون الجسم المضاد أيضا محنسا (Humanized) ويقلل التعقيدات الأخرى .

والفكرة القريبة من الموضوع هي استئصال السميات نفسها كملاجات حيوية (انظر السميات ص : ٣٨٤) .

INDUCTION

التخليق

ويسمى هذا المصطلح من مصطلحات التقنية الحيوية ، جعل الكائن المصنوع بروتينا ، ويكون في العادة انزيا ، عن طريق تعريضه الى بعض المنبهات . التي تكون عادة كيميائية ، وغالبا ما يكون ركيزة للنمو التي تقوم بالتحليل عن طريق الانزيم المخلق . ويشتمل التخليق على التحكم في تعديل الجين ، لكنه ليس ظاهرة جينية بالتحديد ، حيث انه لا يشتمل على جينات جديدة ، أو إعادة ترتيب الجينات . انها فقط تعديل الجينات الموجودة هناك بالفعل .

وبصفة عامة ، فإنه الجين المخلق . أي ذلك الجين الذي يكون قادرا على التخليق ، يمكن تخليقه ، عن طريق أحد أو القليل من المركبات ، وتسمى هذه بالمخلوقات . هذه المركبات (أو أحيانا متغيراتها الاحيائية) ، تؤثر على الطريقة التي يرتبط بها البروتين بمنطقة المنشط للجين موضع الاهتمام ، وبذا يؤثر على التحكم في هذا الجين . والآليات المضبوطة المستخدمة ، متغيرة الى حد كبير (كما هو الحال في البيولوجيا عموما) . وعلى ذلك لكي نكون قادرين على خلق جين ، فإن ذلك يحتاج الى منطقة المنشط الصحيحة . وبعض الاتجاهات التمديلية لها منشطات مخلقة داخلها .

ويجب أيضا أن تحمل الجينات الى أي بروتينات مستخدمة بالطبع والمخلق لا يرتبط بـ د ن أ مجرد في حد ذاته .

والمصطلح القريب من هذا الموضوع هو الكبح (Repression) . وفي موضوع الكبح فإنه مركب تأثيرا عكسيا للمخلق ، وذلك من خلال تقليل النشاط الجيني ، وبذلك يجعل الخلية تفقد النشاط الانزيمى . هذه الجينات تسمى بالكابحة . وهذا الموضوع يعتبر فى غاية الأهمية بالنسبة للتقنية الحيوية ، حيث ان العديد من الجينات المعروفة بانزيماتها المفيدة مثل تلك الانزيمات التى تصنع الأجسام المضادة والتغيرات الاحيائية الثانوية ، تعتبر كابحة عن طريق المواد الشائعة مثل الجلوكوز .

ويعنى التخليق أيضا شكلا من المنطق ، الذى يبرر ببعض الأمثلة المعينة عن موضوع ما الى القوانين العامة لهذا الشئ . هذا الشئ الذى يفعله الكيميائيون الحيويون كثيرا ، لكنه نادرا ما يكون هو المقصود بالتخليق . وبالرغم من أن هذه الحقيقة لا تجد مدافعا عنها الا أنها موجودة فصلا .

INOCULATION

التلقيح

التلقيح (بصرف النظر عن المعنى تطعيم شخص ما) ، فان هذا المصطلح يقصد به ادخال مستنبت صغير من الكائن العضوى النقي الى بيئة جديدة ، بهدف أن ينمو فى هذه البيئة . وعلى ذلك فان المخمرات ، يتم تلقيحها فى بداية التشتيل بواسطة حزمة من الكائنات العضوية ، التى نمت الى حالة ، تستطيع بعدها أن تنمو بسرعة ، من خلال الظروف التى يهيئها المخمر . وقد يحتاج هذا الأمر بعضا من المهارة فى أدائه ، حيث ان الظروف التى ينمو فيها هذا الملقح ، قد تكون مختلفة عن تلك الموجودة داخل المخمر ، وعلى ذلك فان الكائنات قد تحتاج الى تكيف مع ظروف غير ظروفها الأصلية .

والجرعة الصغيرة من الكائنات العضوية (وهى بين ١ الى ١٠ فى المائة من عدد الكائنات العضوية المتوقعة من التخمير النهائى) ، تسمى بالملقح .

ان ما سبق يرجع الى التلقيح فى المعمل أو الجهاز الانتاجى .

ويمكن أيضا تلقيح البكتيرية فى التربة (لكى تساعد فى عملية المعالجة الحيوية أو فى عمل مزرعة لجذور النباتات) ، أو فى الجذور النباتية،

أو البذرة مباشرة ، ومرة أخرى ، فإن هذا يهدف إلى جعلها تنمو في بيئتها الجديدة .

في الحياة - في المعمل IN VIVO VS IN VITRO

هذه المصطلحات اللاتينية ، تستخدم بكثرة عندما يتحدث العلماء عن أداء شيء بسيط في المعمل ، ثم أخذ العينة وتطبيقها على نظام حي أكثر تعقيدا (In Vivo) وتعني هذه الكلمة حرفيا في الحياة ، أو في نظام الحياة ، مثل حياة الحيوان الكامل . ان هذا المصطلح على عكس مصطلح In Vitro والذي يعني حرفيا (داخل الأنابيب الزجاجية) : وقد تم ترجمتها بواسطة جريدة انجليزية الى (في أنبوبة الاختبار) ، وتعني في معمل الاختبار ، وقد استخدمت لتعني عكس كلمة في الحياة .

ولا توجد قاطعة واضحة بين ما اذا كانت الخلايا في الحياة أو في معمل الاختبار : انها تعتمد على ما نتحدث عنه . ان المصطلحات تستخدم عادة لكي تميز تجربة عن أخرى ، وليس مجرد كونها تعريفات مطلقة .

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس ISFET

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس : مجال تأثير الترانزستور (FET) هو جهاز شبه موصل الذي يكون فيه المجال الكهربائي عبر وصلة مستخدما لتعديل التيار المنساب خلال هذه الوصلة . (والوصلة هي المنطقة بين مناطق مختلفة من السيليكون البلوري ، وفي العادة ، السيليكون الذي يحتوي على شوائب مختلفة داخله بين المناطق المختلفة ، والتي لها مقاومة كهربية عالية ، الا اذا عدل مجال كهربائي خارجي من خصائصه الكهربائية) . انه مركب قياس من الموالي المتكاملة . وشبه الموصل الوثيق الصلة بموضوع التأثير الكهربائي ، هو ال (MOSFET) شبه الموصل ذي الأكسيد المعدني FET .

وقد يتم صنعه في جهاز حساس ، بالسماح للأيونات بالتراكم فوق منطقة الوصلة . وإذا كانت المادة فوق هذه المنطقة ، تمتص الأيونات بطريقة معينة ، حينئذ سوف تتراكم هناك وتكون شحنة ، وسوف يؤدي هذا إلى خلق مجال كهربى ، وعلى ذلك فإن الـ FET سوف تعمل (Switch on) . وسوف ينساب التيار ، وعلى ذلك فإن هذا الجهاز - الـ FET الأيون الحساس ، سوف يسمح للتيار بأن ينساب ، يعتمد على الأيون النوعى الموجود .

وهذه الأجهزة تاتى فائدتها من استخدامها فى مراقبة تركيز الأيون فى سلسلة من عمليات التقنية الحيوية . بالرغم من أنها قد تحولت إلى حساسات عضوية عن طريق احلال طبقة الأيون الاختيارية ، بانزيم يقوم بتوليد الأيونات عندما يعمل . والمثل الشائع اليوراز (خسارة محللة للبولة) ، عندما تأخذ جزيئات البولة وتطلقها داخل الأمونيا وثانى أكسيد الكرون : وتلتقط الأمونيا بروتونا ، لكي تصبح أيونات أمونية مشحونة ، والتي يكتشفها الالكترود . هذا النوع من الأجهزة يسمى أيضا بـ FET الانزيمى (Enzfet or Enfet) .

إن الجاذبية فى Enzfets فى أنها يمكن تصنيعها ، عن طريق عمليات الانتاج الحجومى الكبيرة المستخدمة عن طريق صناعة أشباه الموصلات .

إن المائق فى هذه الصناعة فى أنها لا يمكن الاعتماد عليها كثيرا ، ومن الصعب جدا تصنيعها لكي تصلح للاستخدام فى معظم الحالات . وبعض الاستثناءات تستخدم FET ككاشف للبولة ، ذلك الانزيم المستخدم كملاقة لاقتفاء أثر وجود بعض الجزيئات الأخرى مثل DNA أو جسم مضاد .

وتشكل الميزات التى يدعى بها ISFET ذات الأساس الحساس على :

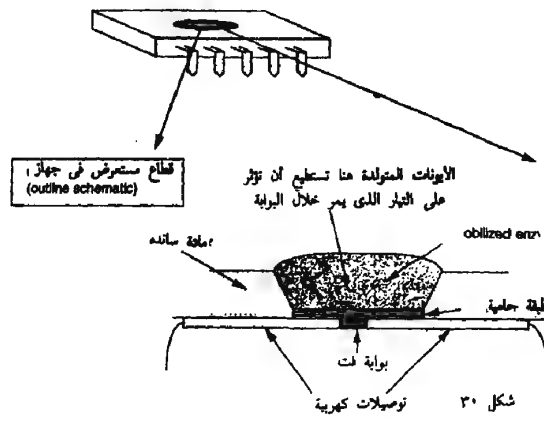
★ ★ انه يمكن انتاجها بكميات كبيرة عن طريق تقنيات تصنيع رقائى السيليكون .

★ ★ ★ يمكن وضع العديد من الحساسات فى رقيقة واحدة مع وسيلة تحكم والكترودات مرجعية .

★ ★ ★ ان الحجم الصغير جدا من الجهاز يعنى انه يستطيع أن يقيس تغيرات الشحن الصغيرة جدا ، وبالتالي يعتبر عالى الحساسية .

وبينما أن كل ما ذكر سابقا حقيقى عن قاعدة شبه الموصل للجهاز الحساس ، فانها لم تثبت بعد حقيقة كل الجهاز ، الا فى بعض الأبحاث العملية .

- انظر الرسم المقابل رقم : ٣٠ .
- انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية ص : ٨٠ .



L

شرائح لانجموير – بلدجيت LANGMUIR-BLODGETT FILMS

وتعتبر هذه شرائح من الجزيئات المتكونة على سطح الماء * وكانت الشريحة لانجموير – بلدجيت طبقة ليبيدية فوق الماء ، لكن المصطلح تم استخدامه في الغالب لوصف الشرائح الليبيدية التي يكون كل من أوجهها في الماء ، أو تلك الشرائح عندما تتحول الى سطح صلب .

والليبيدات لها رأس قطبي محب للماء (المحب المائي أو الليوفيلك) ، وذيل كاره للماء (غير محب للماء أو ليبوفيلك) انظر موضوع الكراهة المائية .

وعلى ذلك فإن نصف الجزيء يذوب في الماء بينما النصف الآخر لا يذوب . والترتيب الأكثر ثباتاً لهذه الجزيئات هو جعلها تترتب في عناقيد تكون فيها الذيل التي في الداخل بعيدة عن الماء ، بينما الرؤوس في الخارج . وعندما يكون هذا الترتيب العنقودي صفيحة مسطحة ، وتكون الذيل فيها في الوسط والرؤوس في الجانب الآخر . وهذا هو شريحة لانجموير – بلدجيت ، أو الليبيد ذو الطبقة الثنائية . وتعتبر أساس الأغشية التي تحيط بالخلايا الحية وبعض الأورجانيل داخل الخلايا .

وتعتبر شرائح الطبقة الثنائية الليبيدية أو الأغشية أحد الأمثلة الوحيدة من الأغشية السائلة التي تكون فيها طبقة رقيقة من السائل ، مثبتة بحيث يمكنها أن تظل لفترة طويلة بالماء أما الباقي فيجب أنه تثبت ببعض الوسائط الكيميائية والا انهالت الى قطرات من السائل أو تحللت في الماء .

وأغشية الطبقة الليبيدية الثنائية لها استخدامات في نظم توصيل الدواء (مثل الليبوسومات) ، في الحساسات الحيوية ، في عمليات الفصل ، وفي بعض المفاعلات الحيوية . وتعتبر كل هذه التطبيقات تقريباً لا تزال في مرحلة التجارب العملية .

وتتمتع تطبيقات الحساسات الحيوية على المقاومة الكهربائية العالية
لشريحة لانيجوير - بلديجيت ، أو على خصائصها الضوئية *

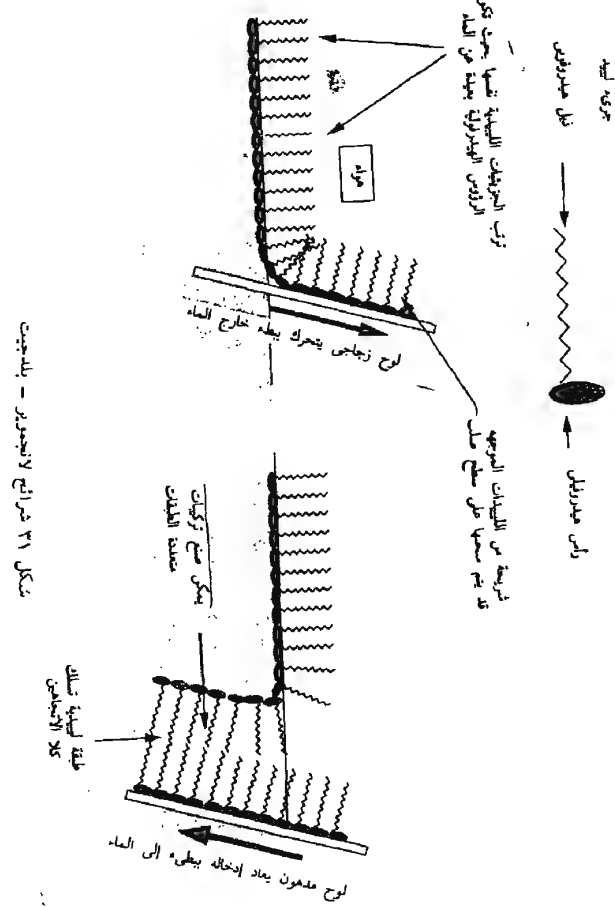
وتبنى الحساسات الكهربائية على قدرة بعض البروتينات على حبل
الأيونات عبر غشاء ليبيدي * وبعض الأجسام المضادة ، والبروتينات من
أغشية الخلية العصبية ، وعدد مختلف من البروتينات الناقلة والتي تسمح
للخلايا بالحصول على المواد من خارج الخلية إلى داخل الخلية ، بدون
إحداث ثقب في الغشاء ، يمكن إدخالها جميعا إلى داخل الغشاء * ويمكن
أن يسمح البروتين لحدى المواد أو نوع من المواد - حمض أميني ، أيون
معين ، أو قد يكون بروتونا بسيطا - بعبور الغشاء : في وجود هذه المادة ،
فإن الغشاء سيوصل الكهربائية * وفي حالة غيابها فإن الغشاء تكون لديه
مقاومة عالية ، لأنه لن يكون هناك مسار لأي أنواع أخرى مشحونة بعبوره ،
وعلى ذلك يصبح الغشاء نظام كشف على الحساسية *

إن المشكلة في هذا أن الأغشية تعتبر ميكانيكيا وكيميائيا غير مستقرة،
كما هو الحال بالنسبة لمعظم البروتينات التي نرغب في وضعها داخلها *
وعلى ذلك فإن الجهاز الحساس الذي قد يعمل بطريقة جيدة في المعمل
لا يعمل تماماً في المجال العملي *

والاستخدام المشابه لشرائح لانيجوير - بلديجيت هو في استخدامها
كعناصر تحويل في الدوائر الشبيهة بالكمبيوتر *

والجهاز الحساس البديل المبني على فكر شرائح لانيجوير - بلديجيت
هو جهاز حساس ضوئي * ولما كانت الشرائح رفيعة للغاية ، فإنها تسبب
تأثيرات تداخل عندما يلمع الضوء خلالها أو ينعكس منها ، وهذه التأثيرات
تعتمد إلى حد كبير على مقدار سمك الشريحة * وإذا تم تجميع الأجسام
المضادة على سطح الشريحة ، فعندما ترتبط بموروثها المضاد ، فإن
السمك الكلي للمجموع سيتغير من كونه (شريحة + جسم مضاد إلى
شريحة + جسم مضاد + موروث مضاد) * وعلى ذلك سيتغير لون الضوء
المنعكس * ومرة أخرى فإنه هذا يمكن إجراؤه في بعض الأجهزة النموذجية
البسيطة في المعمل ، وليس بالنسبة إلى استخدام الحساس الفعلي *

انظر أيضا : اليبوسوم ص : ٢٥٢ ، الغشاء السائل ص : ٢٥٤ ،
 الحساب الجزيئي ص : ٣٦٨ •
 انظر شكل رقم : ٣١ •



شكل ٣١ شرائح لانتجوير - بلنجات

الترشيح

LEACHING

الترشيح الميكروبي ، أو الترشيح البيولوجي ، هو عبارة عن استخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، والتي تكون عادة البكتيرية في فصل الفلزات من خامات المعادن بواسطة اذابتها والسماح لها بأن تستخلص من الخام . وهذه العملية تسمى غالبا بالترشيح الحيوي ، وعلى ذلك فانها طريقة من طرق التعدين وتعتبر المكون الأساسي في التعدين الميكروبي ، تقنية (المعالجة الحيوية للخامات لاستخلاص الفلزات بالسوائل) .

والعديد من الخامات لا يمكن معالجتها بطريقة اقتصادية ، لأن تركيز المعدن بداخلها ، يعتبر تركيزا منخفضا . وبعض من هذه الخامات منخفض المرتبة ، والذي يستبعد كمخلفات أثناء عمليات التعدين ، التي تستهدف الخامات المرتفعة الدرجة . (وتعتمد درجة الخام بصفة أساسية على كمية الفلز الموجود بداخله ، وأيضا الكيفية التي يمكن بها الحصول على هذا الفلز . ويعتبر الطين ذا محتوى عال في الألومنيوم ، لكن استخراج الألومنيوم من الطين يعتبر مكلفا جدا) . بالرغم من ذلك ، اذا أمكن استخلاص الفلز كملح ذائب ، فانه يمكن حينئذ غسله وجمعه ، دون الحاجة الى تعدين الخام ، وسحقه وتنقيته عن طريق الصهر ، كما هو متبع في عملية التعدين العادية .

ويستخدم الترشيح أيضا في استخلاص الذهب واليورانيوم من الخامات الطبيعية (انظر موضوع استخلاص الذهب واليورانيوم) .

ويمكن اتمام عملية الترشيح بثلاث طرق فيزيائية : الترشيح بالاسقاط أو الميل ، وهي الطريقة التي تكون فيها كومة خامة الفلز على جانب التل ، ويتم رشها بمزوعة بكتيرية من أعلى ، ويتم جمع المعدن مع زبدته من القاع . والترشيح الكوم يعتبر مشابها . لكن المادة تكون كومة معزولة ، والتي تعتبر أكثر شيوعا في مواقع التعدين . وفي الموقع يضخ الترشيح المزوعة البكتيرية الى مركز جسمم الخام على طول المواسير أو الانفاق ، ثم يسمح لها بعد ذلك بأن ترشح أسفل القاعدة ، حيث يتم جمعها هناك .

ويعتبر الترشيح عملية كيميائية . وفي بعض الحالات تقوم البكتيريا بأكسدة الكبريت في المعدن الى حمض الكبريتيك ، وتنتج طاقة إضافية . ويقوم حمض الكبريتيك باذابة المعدن (وعلى سبيل المثال كبريتات النحاس

قابلة للذوبان ، بينما الكبريتيد غير قابل للذابة) ، وبذلك يتم استخلاص الفضلات من المحلول الحامض ، وعلى سبيل المثال ، تجرى أكسدة اليورانسيوم IV (غير القابل للذوبان) الى يورانسيوم VI قابل للذوبان . والحام الذي يجرى ترشيحه ، يتم رشه مع البكتيريا في خليط مغسئ مناسب ، الذى يمد بكل الكيماويات الأخرى المطلوبة من أجل النمو . وعلى ذلك فإن البكتير يكون محددا بالطاقة التى يحصل عليها من هضم المعدن ، وعلى ذلك يهضم الخام بأسرع ما يمكن . ويتحسين الخليط المغذى ، يعتبر العامل المؤثر فى جعل عملية الترشيح الحيوى ، تعمل عند معدل تجارى مفيد .

LIPASES

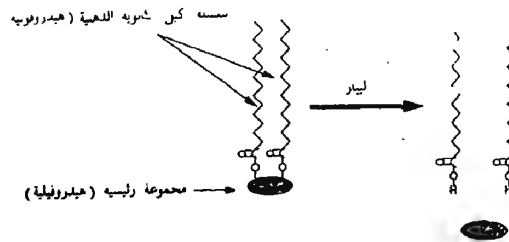
الانزيمات المحللة للدهون

الخصائص المحللة للدهن ، هي تلك الانزيمات التى تقوم بتحليل الدهنيات الى مكوناتها الحمضية الدهنية ، والمجموعة الرئيسية (moieties) والخصائص الحالة للدهن ، المستخدمة فى التقنية الحيوية ، تعتبر معظمها خماثر هاضمة ، وهى التى تقوم بتحليل الدهون فى الطعام . بالرغم من أنه يمكن استخدامها فى عدد من الاستخدامات المختلفة .

ويمكن استخدامها فى تحليل الدهون المعقدة ، فى مكوناتها ، والتى تستخدم بعد ذلك فى صنع مواد أخرى . بالرغم من أن هذا يعتبر استخدامها ثانويا .

وقد كثر الحديث عن عملية (transesterification) وهى تلك العملية ، التى تستخدم فيها الخماثر لتبادل سلاسل الحمض الدهنى ، بين الدهنيات ، دون أن تفرط فى كميات كبيرة من الحمض الدهنى . ويعتبر هذا شيئا مفيدا ، حيث أنه يساعد عالم التقنية الحيوية لأخذ الدهن المشبع (ذى نقطة انصهار عالية) وتلك الدهون غير المشبعة (التى لها نقطة انصهار منخفضة) ، وتنتج خليطا من الجزيئات ، ذا خصائص معتدلة : وبالاكتفاء على كيفية خلط المكونات ، فإن الخصائص يمكن تحديدها بدقة كبيرة . وهذا يتطلب أن تعمل الخماثر الحالة للدهن فى المذيبات العضوية ، والا فإن الانزيم يقضى على الدهنيات تماما .

انظر الرسم رقم : ٣٢ .



شكل ٣٢ الانزيمات المحللة للدهن

وعملية (Transesterification) تأسر ثلاثي الجليسرول المعنية (الدهن الطبيعي في النسيج الحيواني) التي تعتبر خاصة من واحد الى ثلاثة أحماض دهنية، تعتبر موضوعية نسبيا، وتستخدم عملية التآسر، وتسمى التآسر البيتي.

انظر أيضا : حفز الطور العضوى ص : ٢٩٢ .

LIPOSOME

الليبوسوم

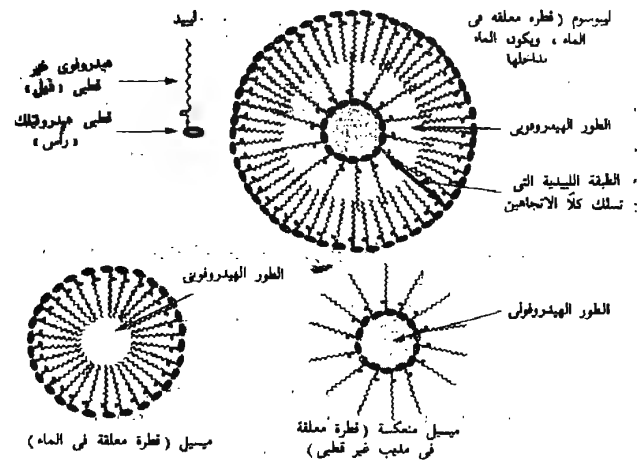
الليبوسوم هو كبسول صغير يصنع من الليبيدات، وتكون الليبيدات صمغيات ثابتة من الجزيئات في المحلول، والذي تكون فيه الرؤوس القطبية تشير تجاه المحلول المائي، بينما تلتصق الذيل غير القطبية مع بعضها في وسط الصفحة - وهذه هي شريحة لانجموير بلديجيت (انظر موضوع شرائع لانجموير بلديجيت) - وإذا اقتربت هذه الشريحة من كرة، فإن النتيجة ستكون كرة، يكون فيها المحلول المائي من الداخل ومن الخارج منفصلا عن بعضه بواسطة طبقة ليبيد ثنائية. وهذا ما يسمى بالليبوسوم، ويمكن أن تحتوى الليبوسومات على عدد من الطبقات متكلسة داخل بعضها، لكنها تعتبر غالبا كما لو كانت أكياسا واحدة.

وقد اقترح استخدام الليبوسومات كأساس للعديد من طرق توصيل الدواء، وخصوصا توصيل العقاقير البيبتيدية - وذلك لأنها تستطيع أن تحمي محتوياتها من الهضم في المعدة وبذلك تنقلها الى الأمعاء، حيث

تمتص من هناك ، أو يمكن السماح بحقنها في مجرى الدم ، حيث تحمل إلى العضو المصاب . وهنا يتعرف العضو على الليبيدات ويمتصها بطريقة معينة (وهذه الطريقة تعتبر ناجحة مع الكبد حيث تميل إلى امتصاص الليبوسومات من الدم بطريقة عفوية) . والطريقة الأخرى ، وهي أن ارتباط الأجسام المضادة بسطح الليبوسوم تستطيع أن تربطه مع النسيج المناسب . وتميل الليبوسومات إلى التراكم في الأماكن المتهبة وفي بعض الأنسجة المتورمة (ولا أحد السبب في ذلك) وعلى ذلك فإنها تعتبر مركبات تثل نشطة بالنسبة للمقاوير المضادة للالتهاب والمقاوير المضادة للأورام .

وتعتبر الليبوسومات مفيدة على وجه الخصوص لهذا النوع من التطبيق حيث أنها مصنوعة من نفس المواد (الليبيدات) التي خارج الخلايا ، وعلى ذلك فإنها أقل غرابة بالنسبة للجسم . وحجز أشياء داخل الليبوسومات يعتبر نوعا من الكبسلة ، وبناء عليه فإنه يمكن استخدامها في العديد من المجالات الأخرى ، وفي هذه الحالة تعتبر الليبوسومات غير مستحبة لأنها أقل ثباتا عن طرق الكبسلة التي أساسها بوليمر .

انظر الرسم رقم : ٣٣ .



شكل ٣٣ (الليوسوم)

الأغشية السائلة

LIQUID MEMBRANCES

والأغشية السائلة عبارة عن شرائح رقيقة تتكون من السوائل (مثل الشرائح التي تكون الأجسام الصلبة) والتي تكون ثابتة في سائل آخر (عادة الماء) • وعلى ذلك فإنه هذا السائل يجب ألا يتحلل في الماء ، ومن المحتمل أيضا ألا يتحول إلى قطرات صغيرة • ويوجد هناك العديد من أنواع الأغشية السائلة :

شرائح Langmuir-Blodgett : وتعتبر من أغشية السوائل الحقيقية ، حيث أنه لا يوجد شيء بداخلها سوى السائل (انظر موضوع شرائح Langmuir-Blodgett) .

الأغشية المجعدة أو المسندة : (انظر موضوع الأغشية السائلة المجعدة - ILM) وفي هذه الحالة يتم اصطياد السائل في شريحة رقيقة إلى بعض المواد الصلبة • وقد تكون هذه المادة بوليمر مسامي (مثل الزجاج المسامي Scintered) أو النوع النسيجي (مثل السليليوز) • ويملأ السائل مسام المادة ، وبذلك يكون سلسلة من الأغشية الدقيقة •

ويمكن أن تكون المواد المسندة من أغشية التبادل الأيوني (IEMS) • وإذا كانت المادة المسندة من المواد التي ترتبط بالأيونات بقوة • وعندما يتحلل شيء في الجزء السائل من الغشاء ، فإنه يتعلق بالجزء الصلب • ويصبح هذا الجزء هو الأساس لطرق الفصل •

الأغشية السائلة الاستجابية (ELMS) : وفي هذه الحالة يتم خلط الجزء المائي والجزء السائل غير المائي مع منظف • وهذا يحصل قطرات صغيرة من الماء في السائل الآخر (أو السائل الآخر الموجود في الماء) ثابتة • وتكون النتيجة خليطا من الماء داخل قطرات السائل ، وهي نفسها داخل الماء • وهذا هو الغشاء ، كما لو كان حائزا بين مقدارين من الماء •

ويمكن استخدام الأغشية السائلة في عدد من التطبيقات • ويعتبر استخدامها الأساسي كقواعد لنظم الفصل (انظر فصل الأغشية السائلة) •

انظر أيضا شرائح لانجمير بلدجيت ، ص : ٢٤٧ •

فصل الأغشية السائلة LIQUID MEMBRANE SEPARATIONS

الأغشية السائلة ، هي الطبقات الرقيقة من السائل التي لا تختلط بالماء ، من احدى جانبيها (ومن حيث المبدأ ، فانها قد تكون أيضا طبقات رقيقة من الماء ، مع بعض السوائل الأخرى على الجانب الآخر أيضا) .
وإذا استطاع شيء ما أن يتحلل في السائل ، فانه حينئذ يستطيع المرور خلال الغشاء . وقد تكون هذه الأساسيات لفصل المواد التي تتحلل في السائل من تلك المواد التي لا تتحلل . ويوضع المخلوط على أحد جوانب الغشاء ووضع ماء نقي على الجانب الآخر ، فان المركب القابل للذابة يندمج عبر الغشاء ، بينما لا تندمج المركبات الملوثة .

وقد تأسست آليات فصل كثيرة معقدة حول هذه الفكرة . ويمكن تشريب الغشاء بواسطة جزيء حامل ، والذي يستطيع أن يمرر من خلال الغشاء أحد أنواع الجزيء بينما لا يمرر الأنواع الأخرى . وعادة فانها ترتبط بالجزيء المستهدف ، وتجعله قابلا للذابة في الليبيد (باعتباره جزيئا معقدا) ، بينما لا تستطيع جملة قابلا للذابة في الأسوال العادية .
والمواد الكيميائية التي تستطيع القيام بهذه العملية ، قد تشتمل على بعض الأجسام المضادة الببتيدية ، الكلاسيرينات ، الأثيرات التناجية ، أو السيكلودكستريينات . وناقل الجزيء الذي نرغبه يمكن أيضا أن يرتبط بناقل جزيء آخر (البروتون على سبيل المثال) : وتسمى هذه العملية « بالنقل المزدوج » ، وهي الطريقة التي تركز بها الخلايا الحية العديد من الجزيئات داخل نفسها .

ويمكن استخدام نظم التبادل الأيوني أيضا مع غشاء سائل مدعم ، من خلال عملية التبادل الأيوني للغشاء (iem) .

اللقاحات الحية LIVE VACCINES

اللقاحات الحية هي لقاحات تحتوي على كائنات عضوية حية ، أو فيروسات سليمة ، فضلا عن الكائنات المضيوية غير المنشطة (الميتة) أو المستخرجة منها . وتستطيع هذه اللقاحات الحية أن تحدث مناعة أفضل

ندى المرضى • لكن لها رد فعل خطير ، بحيث انه ان لم يتم اضعافها تماما بإحدى الطرق ، فانها تكون سببا في احداث المرض • وقد استحدث علماء التقنية الحيوية أفكارا جديدة ، ودراسات بحثية لتطوير اللقاحات الحية في عدد من المجالات • وبما أن اللقاحات الفيروسية قد تمت دراستها في مبحث آخر ، (انظر viral vaccines رتم : ٢٨١) • ويمكن تطوير اللقاحات الحية البكتيرية في عدد من الطرق •

★ التوهين (attenuation) : تحتاج البكتيريا الى عدد من الجينات المعنية (جينات الخبث) • حتى تكون قادرة على احداث المرض ، لكن هذه الجينات ليست ضرورية للنمو في أنبوبة الاختبار • وعندما تنمو البكتيريا الممرضة خارج الخلايا المائلة لها ، فانها تميل الى الاستغناء عن جينات الخبث عن طريق عملية التغير الاحيائي (mutation) • وتكون النتيجة بكتيريا موهنا ، والذي يسبب استجابة مناعية مشابهة للنوع الاصل لكنها في هذه الحالة غير ضارة • وفي العادة نحتاج الى عدة تغيرات احيائية للتأكد من أن البكتيريا قد اوهن تماما • وإذا عرفت طبيعة الجينات المعنية (virulence genes) ، فإن الجينات التقليدية والجزيئية يمكن استخدامها في الاختبار من داخل التغيرات الاحيائية ، أو اطلاق هذه الجينات المخبئة •

★ استنساخ الجين (gene cloning) : والأسلوب الآخر البديل هو وضع بعض الجينات الدليلية (key genes) من البكتيريا الممرضة ، في كائن عضوي آخر غير ضار • وقد تكون هذه هي تلك الجينات من الأجزاء السطحية من البكتيريا الممرضة مثل البروتينات (pili) أو البروتينات الناقلة ، والتي يستطيع الجهاز المناعي التعرف عليها • وتسمى الدرجة التي يكتشف بها الموروث المضاد (antigen) ، أو جزء خاص من الموروث المضاد (الجزء العلوي) عن طريق الجهاز المناعي ، وبالتالي كمية استجابة الجسم المضاد التي يولدها الجهاز المناعي ضد هذا الموروث المضاد ، بالمناعة الجينية (immunogenicity) • والجزء الدليلي لتصميم لقاح أفضل يأتي في تقرير كيفية صنع اللقاح بدرجة عالية من المناعة الجينية ، بحيث أنه يسهل التعرف عليه بسهولة تامة عن طريق الجهاز المناعي •

وعند التلقيح بمثل هذه المادة ، فإن الجهاز المناعي « يتعلم » كيفية التعرف على الجزيئات الاستنبائية المستخرجة من الجين الممرض ، دون الحاجة الى البحث في كل الكائن العضوي • وهذه الطريقة مشابهة لاستنبات البروتين على هيئة لقاح ، لكن لها ميزة ، كونها جزءا من الكائن العضوي الحي ، فانها تستطيع أن تحفز الأجهزة المناعية الى احداث اكتشافات عبقرية من خلال استنباط ، أجسام مضادة جيدة ضدها •

وقد تمت دراسة اللقاحات البكتيرية الحية ، من أجل القضاء على العدوى المعوية (enteric infections) ، وتتضمن الدراسة : تسوس الأسنان ، وبعض الأمراض الطفيلية .

المفاعلات الحيوية الحلقية LOOP BIOREACTORS

وتسمى أيضا بالمخمرات الحلقية ، هذه المفاعلات الحية التي تنور فيها المادة الجارية تخميرها بين خزان كبير وآخر صغير ، أو حلقة من الأنابيب . وتفيد الدورة في خلط المواد ، ولكي تضمن ان الغاز الذي تم حقنه في المخمر (وعادة يكون إما الأكسجين أو الهواء) قد تم توزيعه بانتظام على سائل التخمير . وتعتبر المخمرات أيضا مفيدة جدا لعمليات تخمير التخليق الضوئي ، حيث تسمح للكائن العضوي المخلوق عضويا ، أن يمر عبر عدد كبير من الأنابيب الصغيرة ، حيث يستطيع الضوء أن يصل إليها في سهولة تامة ، فضلا عن وضعها في حجم واحد ، حيث إن الكائنات العضوية القريبة من الحواف هي التي تحصل على قدر كبير من الضوء فقط .

وتوجد أنواع كثيرة من المفاعلات الحلقية ، لكنها تنقسم الى تلك المفاعلات التي لها حلقة داخلية (مثل : دفاعل الخزان المتقلب ذي الأنبوبة الداخلية الساجية) ، وتلك الأنواع التي لها حلقة خارجية . وبعض المخمرات (airlift) هي من ذلك النوع الأول ، حيث يقوم الضغط بعملية دوران المفاعلات . والمفاعلات التي يحقن فيها الأكسجين أو الهواء الى النصف الأعلى من المفاعل ، وهذا يقوم بدفع السائل من هذا الجزء الى أعلى ، وعلى ذلك يدفع التيار الوعاء . والمتغير الموجود في جميع هذه المخمرات هو: المفاعل الحلقى المغاير ، والذي من خلاله يتم حقن السائل العائد من الدورة بقدر من الطاقة العكسية باتجاه الخزان الرئيسي .

هذا يعني أنه لا يدور السائل المادة حقنه هنا وهناك فحسب ، وإنما يقلب بقية محتويات الخزان الى أعلى أيضا . وتعتبر هذه ميزة ، حيث إن آلية إعادة الدورة تعتبر أيضا نظام تقليب ، وتستبعد الحاجة الى المقلبات والألواح المائعة .

واحد الأنواع الشهيرة من المفاعلات الحيوية الحلقية ، هو مفاعل (air lift) ، أو ما يسمى بالمخمر * .

انظر أيضا مخبر الرفح الهوائي ص : ٢٥ *

LUMINESCENCE

التألق

التألق ، وهو إنتاج الضوء بواسطة المواد الكيميائية ، يكتسب كل يوم استخداما متزايدا كنظام بطاقات الاختبارات التي أساسها الأجسام المضادة أو الـ د ن أ * . وتعتبر اختبارات التألق ، مفيدة اذا تم إجراؤها في صندوق مانع للضوء بطريقة دقيقة جدا ، فانها تعتبر بالغة الحساسية : وتستطيع أنبوبة مضاعف الفوتون أن تكتشف قدرا صغيرا من الفوتونات عندما يخرج عن طريق التفاعل ، ولذا فانها تقدم امكانية الكشف عن كميات ضئيلة من جزيئات الـ د ن أ * أو الجسم المضاد *

وتوجد هناك طريقتان كبيرتان لتوليد الضوء باستخدام المواد الكيميائية :

١ - التألق الكيميائي : وهذه الطريقة تستخدم مجموعات كيميائية معينة والتي عندما تتفاعل تشع الضوء * ويمكن ربطها بالعديد من المواد الكيميائية الأخرى (مثل البروتينات ، الـ د ن أ *) وتوجد أيضا مجموعات التألق الكيميائي ، والتي لها مجموعات فوسفاتية مرتبطة بها * وهي بحالة لا تستطيع معها أن تتفاعل لتشع الضوء ، الا أنه عندما يتم تحفيز المجموعة الفوسفاتية ، فانها تصبح ذات تألق كيميائي فعال * وهذا يسمح باستخدام التفاعل الكيميائي التألق في اكتشاف الانزيم الذي يخترق المجموعات الفوسفاتية ، مثل الفوسفاتاز القلوي الذي يستخدم على نطاق واسع (AP) ويستخدم الـ AP غالبا كمجموعة تقرير بالنسبة للاختبارات المناعية الانزيمية (EIA) وبإضافة التألق الكيميائي لمثل هذا الاختبار ، فإن حساسيته تزيد بطريقة كبيرة *

٢ - التألق الحيوي : بعض نظم الانزيمات المتخصصة يمكنها توليد الضوء ، وباستخدام طاقة الـ ATP (ثلاثي فوسفات الأدينوسين) للقيام بهذا العمل * وتسمى هذه الانزيمات بالنجوم الانزيمية * وأشهر الليوسفرافز المستخدمة هي تلك المشتقة من البكتيريا * وقد استخدمت أيضا الانزيمات المستخرجة من ذباب النار *

M

MAXICELLS

الخلايا البالغة الطول

الخلايا البالغة الطول ، هي خلايا بكتيرية ، لها تغير حيائي في الجينات التي تنظم كيفية انقسام الخلية ، تحت الظروف « المناسبة » ، والتي تحدث عادة عندما تكون درجة حرارة الوسط مرتفعة ، فانها تتوقف تماما عن الانقسام ، ومع ذلك فانها لا تتوقف عن النمو ، لذا فان النتيجة تكون خلية ميكروبية ضخمة ، وقد يكون هذا مفيدا ، حيث ان هذه الخلايا الكبيرة يصير فصلها عن الوسط سهلا ، عن تلك الخلايا العادية الصغيرة نسبيا : وعلى سبيل المثال تستقر هذه الخلايا خارج محلول النمو تحت تأثير وزنها ، في فترة زمنية وجيزة .

والصورة الأخرى المتعلقة بهذا الموضوع ، هي الخلية المتناهية الصغر (minicell) ، ويعتبر هذا أيضا انقسام آخر للخلية المتغيرة حياثيا ، وفي هذه الحالة وتحت الظروف « المناسبة » تنقسم الخلايا ولكن الانقسام في هذه الحالة لا يتم من وسط الخلية ، ولكن على الأصح تنشط الخلية من أحد الأطراف ، ولأكان ال ٠ د ٠ ن ٠ أ البكتيري يظل بكامله في الخلية الرئيسية ، فان الخلية المتناهية الصغر لن يوجد بها د ٠ ن ٠ أ وبنسأ عليه فانها لن تستطيع تكوين أي ر ٠ ن ٠ أ جديد ، وحيث ان ال ر ٠ ن ٠ أ غير موجود بالخلية فانها بالتالي لن تستطيع تكوين أية بروتينات جديدة أيضا . ومع ذلك فان هذه القاعدة يمكن أن تنكسر ، عندما تحتوي الخلية على أنواع معينة من البلازميدات ، التي يمكن أن تولج الى داخل الخلية متناهية الصغر ، ومن ثم فانه عندما يتحلل جميع ال ر ٠ ن ٠ أ المحبوز (trapped) ، فان البروتينات الوحيدة التي يمكن صنعها عن طريق الخلية المتناهية الصغر ، هي تلك البروتينات التي تصيفها الجينات في البلازميد ، وهذه الخاصية تعتبر ذات أهمية كبيرة في دراسات التعديل الجيني (gene expression) ، حيث انه عند عزل الخلايا المتناهية الصغر ، فان البروتينات التي يتم صنعها بواسطة البلازميد ، يمكن

نحسبها دون الحاجة الى تنقيتها من كل البروتينات الأخرى ، التي يتم صنعها عن طريق الخلية البكتيرية العاذية .

التعدين الحيوى MICROBIAL MINING

وهذا هو استخدام الكائنات العضوية الدقيقة (microorganisms) في نزع المعادن ، وعلى وجه الخصوص الفلزات ، من الصخور . انه ذلك التطبيق النوعي لعملية التعدين المائية الحيوية (biohydrometallurgy) . ويتعلق موضوع التعدين الميكروبي باستخدام الميكروبات في عملية نزع الكبريتة (desulphurization) ومن أجل العلاج الحيوى (bioremediation) انظر موضوعي : نزع الكبريتة ، ص : ٨٦ ، والعلاج الحيوى ص : ٤٥ .

وينحصر استخدام التعدين الميكروبي في مجالين :

★ الترويق (leaching) : وهو استخدام البكتيريا في معالجة الخامات ، لتسهيل التوصل الى الفلزات الموجودة بداخلها . وهذه الطريقة تشتمل عادة على استخدام البكتيريا في استخلاص الفلزات باعتبارها أملاحا ذائبة ، والتي يمكن تنظيفها من أجل عملية الاستخلاص اللاحقة . ومع ذلك فان هذه العملية قد تشتمل أيضا على عملية تجهيز مسبق للخامات (pre-processing) ، والتي ان لم تكن لا تستقطب الفلزات مباشرة ، فانها تسمح لها بالانفصال بطريقة أكثر سهولة ، عن طريق عملية التنظيف ، الطفو ، أو عملية تقليدية أخرى خلال خطوة تجهيز متقدمة (انظر موضوع الترويق رقم : ١٦٣) .

★ التقنية (purification) : استخدام الكائنات العضوية الدقيقة أو مركبات الكائن العضوي الدقيق (microorganism components) في فصل وتركيز الفلزات من المحاليل المخففة جدا ، ويطلق على هذه العملية أيضا بالامتصاص الحيوى (biosorption) . انظر هذا الموضوع رقم : ٤٧ .

وينستخدم التعدين الحيوى المائي-تجاريلا في استخلاص النحاس واليورانيوم من الخامات المنخفضة الزنقية (low-grade ores) ، خصوصنا يريت النحاس (cufes 2) ، والكوفيليت (cufes) ، وكالكوسيت (cufes).

واليورينايث (UO₂) ، وعدد من الفلزات الأخرى (الأنتيمون ، الزرنيخ ، الموليبدنيوم ، الزنك ، الكاديوم ، الكوبلت ، النيكل ، والذهب) ، حيث يمكن استخلاص تلك الفلزات السابقة باستخدام البكتيريا ، لكن هذه المعادن لا تستخدم على نطاق كبير . وبكتيريا مجموعة العصويات الحديدية ومجموعة العصويات الكبريتية يتم استخدامها بكثرة في العمليات التي تشتمل على أكسدة الكبريتيدات .

وتستخدم العمليات الميكروبية أيضا في استخلاص البترول ، اما عن طريق تغيير خصائص البترول تحت الأرض (وخصوصا تغيير الأس الهيدروجيني - pH) ، أو عن طريق إنتاج « الطين » تحت الأرض . وهذا هو الاسم العام للمحاليل اللزجة التي توضع في البئر لاجبار البترول على الخروج الى سطح الأرض . ان المشكلة التي تقابلنا هنا هي الحاجة الى قدر كبير من الضخ لجعل المادة اللزجة تهبط الى قاع البئر في الموقع الأول . وتهدف نظم التمددين الميكروبي الى ضخ بكتيريا عالية السيولة أسفل البئر ، الذي يخلق بعد ذلك بوليمرات خلوية خارجية ، لتخليق محلول كثيف تحت الأرض ، وتبدو هذه العملية معقولة نسبيا ، لكن تموزها التجارب الحقيقية التوضيحية .

الناقلات الدقيقة MICRO CARRIERS

في مجال التقنية الحيوية ، تعتبر الناقلات الحيوية بصفة عامة ، جزيئات صغيرة ، تستخدم كمادة مدعمة للخلايا ، وخصوصا خلايا الثدييات (mammalian cells) ، في المستنبت كبير الحجم . والخلايا الثديية عرضة للتهتيم ، عند ضخها وتقليبها ، بخلاف الخلايا البكتيرية ، لكنها تظل في حاجة الى التزود بالغذاء عن طريق الأكسجين والمادة الغذائية ، ويجب فصلها عن وسطها الاستنباتي عندما يحين الوقت لجمع المحصول .

وفي مستنبت الخلية الثديية ، تعتبر الناقلات الدقيقة ذات فائدة على وجه الخصوص للخلايا الاستنباتية التي تكون عند نموها الطبيعي مرتبطة بسطح صلب (اما أن يكون سطحاً ملحقات أو سطح المستنبت ، كما هو الحال في الخلية المعلقة) . والا فانها تحتاج الى مساحة طويلة مسطحة من السطح اللدائني ، وتنمو الخلايا فوق سطح من الكرات البوليمرية

الصغيرة المصنوعة من الدائن ، وبصفة خاصة ، البوليسترين ، الجيلاتين ، الكولاجين ، أو متعدد السكريات مثل الديكستران أو السليليوز . وتكون المساحة السطحية المعدة للنمو ضخمة بالفعل ، ويمكن معالجة الكرات مثل خلايا بكتيرية بالنسبة لعملية الترشيح والطرد المركزى الخفيف ، وحماية الخلايا من قوى القص التى تنشأ من عملية الضخ والتهوية . وتكون بعض الناقلات الدقيقة صلبة تماما ، والبعض يكون مساميا . والكرات المسامية لها مساحة سطحية أكبر من أجل نمو الخلايا ، وتستطيع الخلايا أن تنمو فوق هذه الكرات بالأضيق إلى داخلها ، وبهذا تعطى مزيدا من الحماية . بالرغم من أنه من الصعب رؤية الخلايا فى هذه الناقلات ، والتى يكون أمرا ذا أهمية عند الرغبة فى معرفة فيما إذا كان المستنبت ينمو بطريقة سلبية .

والطريقة البديلة لنمو الخلايا فى الناقلات ، هو نمو الخلايا على هيئة كتل (aggregates) . وكتل الخلايا لها بعض النشاط الميكانيكى على الناقلات الدقيقة ، لكنه يكون لديها محتوى كبير جدا من الخلية لقدر معين من المادة الصلبة . بالرغم من أن جمس الخلايا تنمو فى كتل ، قد يكون أكثر صعوبة من جعلها تنمو على أسطح بوليمرية معالجة بطريقة مناسبة .

الكائنات العضوية الدقيقة MICROORGANISMS

توجد هناك سلسلة كبيرة جدا من الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة فى التقنية الحيوية .

وقد ذكرت ١٠ كولاى وخميرة البيرة فى أماكن عدة فى هذا الكتاب . الا أن هناك سلسلة أخرى من الكائنات العضوية ، يتم استخدامها كثيرا فى التقنية الحيوية .

الكائنات العضوية ، وفى الواقع كل الحياة ، يتم تقسيمها إلى prokaryotes (وهى الكائنات العضوية التى لا توجد بها نواة بالخلية) و eukaryotes (وهى الكائنات العضوية التى توجد بخللاياها نواة) . وتعتبر الحيوانات ، النبات ، والفطر جميعها من الكائنات التى توجد بها نواة فى خلاياها ، وتعتبر البكتيريا والبكتيريا العتيقة من النوع العديم التنوى . وتنقسم البكتيريا إلى بكتيريا ايجابية وبكتيريا سلبية .

وتعكس هذه الأسماء فيما إذا كانت جدران خلاياها سوف تمتص الصبغ (جرام) ، لكن التقسيم الذي تمثله يعتبر نوعا أساسيا تماما ، وتعتبر الكائنات العضوية الموجبة والكيميائية العضوية الوراثية مختلفين تماما . بالرغم من أنهما تبدوان متشابهتين تماما تحت الميكروسكوب .

وقد تكون الكائنات العضوية الدقيقة على شكل كرة (كوكاي) ، على شكل قضيب ، أو من خيوط طويلة جدا والتي تسمى بالهيفة (hyphae) وقد تكون هذه الهيفة إما متفرعة أو غير متفرعة : وفي إحدى الحالتين ، فإنه يكون من الصعب غالبا أن تنمو في مجتمعات لأن التقلب المطلوب لتوصيل المادة الغذائية إلى جميع الهيفات يؤدي إلى كسرها . والكائنات العضوية التي تنمو في خيوط طويلة أو مثير تسمى بالبكتيريا الخيطية .

وتنقسم الكائنات العضوية الدقيقة أيضا إلى هوائية (والتي تنمو في وجود الهواء) واللاهوائية (التي تنمو دون الحاجة إلى الأكسجين) . وقد تكون هذه الكائنات إما اختيارية أو إلزامية : والكائنات العضوية الهوائية الاختيارية ، قد تستخدم الهواء أو لا تستخدمه : والكائنات العضوية الهوائية الإلزامية ، يلزم لها استخدام الهواء من أجل النمو . بينما يتم قتل الكائنات العضوية اللاهوائية الإلزامية بواسطة الأكسجين .

ومن بين الكائنات العضوية الأكثر شيوعا والتي تم التنويه عنها هي :

المنضججات (Aspergillus) : فطريات خيطية ، استخدمت في الهندسة الوراثية في حالات قليلة ، واستخدمت أيضا في إنتاج حمض الستريك عن طريق التخدير .

المصوبات الخفية (bacillus subtilis) : وهو البكتيريا الموجب الذي يتم استخدامه على نطاق واسع كمائل استنساخ ، وخصوصا بالنسبة إلى البروتينات التعديلية أو الإنزيمية . والأنواع التي تعطل أي نشاط بروتاز تم تطويرها ، والتي نتيجة لذلك لا تحلل منتجها البروتيني عندما تفرز في وسط التخدير .

كانديدا يوتيلاز (candida utilis) : وهو نوع من الخمائر ، ويستخدم هذا الكائن العضوي في عمليات التخمر لإنتاج المواد الكيميائية .

كلوستريديوم أستوبيوتايثيلوم (clostridium acetobutylicum) : بكتيريا تستخدم في الماضي لإنتاج الأسيتون والبيوتانول بواسطة التخمر ، ويستخدم حاليا كمصدر للإنزيمات Estharicia coli ويتم اختصارها عادة إلى A . كولاى لسهولة حفظها ، وهو من أنواع البكتيريا السالبة المتعددة

الإستخدامات ، اذ يستخدم فى العديد من عمليات التقنية الحيوية ، وتعتبر جيناته هى أفضل الجينات المعروفة. عن اى كائن آخر ، حيث ان معظم جيناته معروفة وتم سلسلة حوالى ٣٠٪ منها . وتعتبر الى حد بعيد من أفضل الخلايا العائلة فى أبحاث ال د ن أ المعالج . وتستخدم أيضا فى عماليت التخمر لصنع العديد من الأحماض الأمينية والمنتجات الأخرى ، حيث انها تنمو على ركائز عديدة ورخيصة ، وتنمو بسرعة ، ويمكن استغلالها وراثيا لتجميع العديد من المواد الكيميائية المختلفة . وتعتبر أيضا لها استعمالات كيميائية متعددة وغير مبرصة تماما (مع استثناء بعض الأنواع والتي من الواضح انها لا تستخدم فى التقنية الحيوية) .

• البنيسيليوم (penicillium) : مجموعة من الفطريات الخيطية ، تستخدم أساسا لانتاج المضادات الحيوية البنيسيلية .

Pseudomonas : مجموعة من بكتيريا التربة التى لها قدرات كيميائية متنوعة للغاية ، وقد استخدمها علماء التقنية الحيوية فى العلاج الحيوى .

Saccharomyces : مجموعة من الخمائر ، خميرة الجعة ومخمرات ، وخميرة الخبز ، وهى بذلك تعتبر من أهم الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة . وتستخدم هذه الخميرة أيضا فى أبحاث ال د ن أ المعالج ككائنات سوية التنوى ، ومن ثم يعتبر لها نفس نوع التركيب الوراثى مثل الانسان ، وتفرز البروتينات بطريقة مشابهة وهكذا ، لكنها غالبا ما تكون سهلة التخمر مثل البكتيريا .

الاستريثومايسينات . وهى من أنواع البكتيريا الموجبة والتي تستخدم فى انتساج سلسلة من المواد الكيميائية ، خصوصا الأجسام المضادة . وقد تم استخدامها أيضا كموائل فى الهندسة الوراثية ، الى حد ما لاستغلال طرقها فى المضادات الحيوية التخليقية .

لما نوه أيضا فى مواضع مختلفة بالكتاب عن Agrobacterium tumefaciens, Thiobacillus والمصويات الحديدية (المستخدمة فى التعدين الميكروبي) ، و Methnocooccus (البروتين وحيد الخلية) .

التصنيف الآمن للكائنات العضوية المجهرية MICROORGANISM SAFETY CLASSIFICATION

أحد الاهتمامات الرئيسية بالتقنية الحيوية ، هو فيما إذا كانت آمنة . ولما كانت معظم التقنية الحيوية تشتمل على الاستغلال الوراثي ، الاختيار ، أو الاستخدام التشريعي للكائنات العضوية المجهرية ، وإنتاجها المطرد بكميات كبيرة ، فإن بعض هذا الاهتمام يترجم إلى اهتمام بأمان المقياس الصناعي لعلم الأحياء المجهرية .

معظم الشروح ونظم التشغيل التي تتناول الكائنات العضوية المجهرية، يتم التوجه بها إلى علماء الميكروبيولوجيا وهم العلماء الذين يتعاملون مع الجراثيم لإنتاج اللقاحات . وهكذا فإن العديد من البيانات الإرشادية ، والتي تفسر الكيفية التي يجب أن تعالج بها الكائنات العضوية المجهرية في مجال التقنية الحيوية ، تشتق جميعها من الأمثلة الطبيعية . ومنظمة الصحة العالمية ليست لديها أية أدلة على أن الكائنات العضوية المستغلة وراثيا ، يصاحبها مصدر خطر كبير عن الكائنات الأخرى ، ولم تكنشف أية حالات أصيب فيها أحد العمال المتعاملين في مجالات المعامل أو المجالات الصناعية ، بالمدوى نتيجة تعامله مع الكائن العضوى المهندس وراثيا .

إن نظام تصنيف الخطر الناشئ من الكائن العضوى المجهرى ، ومن ثم تقرير كيفية احتواء هذا الخطر ، هو عن طريق تصنيف الكائن العضوى من حيث احتمال هروبه ، الكيفية التي يكون عليها إذا ما عاش بعد هروبه، ومدى الضرر الذى يقع منه إذا عاش هذا الكائن . ولكل دولة قوانينها الخاصة التي تنظم بها كيفية حدوث ذلك : والجدول التالى يلخص بعضا من هذه الإجراءات .

المعهد	الخطورة :	المخاطر	الخطر الكبير	الخطر الكبير
الأدنى	الميكروبيولوجية العادية	على الفرد فقط	على الفرد والمجتمع	
<hr/>				
ACDP* +	ACGM -	مجموعة ١ -	مجموعة ٢ -	مجموعة ٣ - مجموعة ٤ -
EFF +	رتبة ١	رتبة ٢	رتبة ٣	رتبة ٤
WHO	مجموعة i	مجموعة ii	مجموعة iii	مجموعة iv

★ اللجنة الاستشارية للجراثيم الخطيرة (المملكة المتحدة) +
الاتحاد الأوروبي للتقنية الحيوية ، والذي له نفس المجموعة مثل المجموعات
الصحية العامة للولايات المتحدة (PHS) .

+ - اللجنة الاستشارية على التعديل الوراثي (المملكة المتحدة) .
إذا كان هناك كائن عضوي خارج منطقة رتبة / مجموعة ، فانه
حينئذ يمكن احتواؤه بواسطة عدة طرق فيزيائية أو بيولوجية .

ويراقب عدد من اللجان القومية للأمان هذا الملوث المناسب المستخدم
في تطبيقات التقنية الحيوية على الكائنات العضوية في كل رتبة (حتى
لو لم تكن هناك حاجة في الصناعات الأخرى للملوث لنفس هذه الكائنات
العضوية على الإطلاق) .

انظر أيضا المحتوى الطبيعى ، ص ٦٥ ، الغرفة النظيفة ، ص : ١١٨ ،
المانع الطبيعى ص : ٣٠٦ .

MICROPROPAGATION

الاكثار المعمل الدقيق

وهذا هو المصطلح المستخدم في الانتاج النباتي المستخدم في الطرق
التقنيحية لزراعة عدد كبير من النباتات من أجزاء نباتية صغيرة جدا .
وتكون في الغالب من خلايا وحيدة باستخدام طرق النسيج الاستنباتي .
ومن حيث الجوهر فان النبات المرغوب يتم تقطيعه الى عدد كبير من الأجزاء
الصغيرة جدا (والتي تكون أحيانا خلايا وحيدة ، وأحيانا عناقيد مكونة
من عدة آلاف من الخلايا) ، ويجرى استنباتها . وتضبط ظروف المستنبت
بحيث تنمو الخلايا حتى تصل الى نسيج لين (Callus) ، وهو عبارة عن
كتلة من الخلايا تشبه الى حد كبير القالب الصغير . ثم يتم تحويل ظروف
استنبت بحيث يتطور النسيج اللين الى جنين نباتي صغير (انظر الأجنة
الوراثية) . وعندئذ ينمو هذا الجنين الى درجة مناسبة ، فانه يمكن
زراعته على أنه نبات صغير . وفي بعض التقنيات ، يتم وضع الجنين في
غلاف واق بحيث أنه ينذر ، وبذا تصبح لديه درقة مشابهة للبذور التي
تنتج بطرق الزراعة التقليدية .

ان من مميزات الاكثار المعمل الدقيق ، أنه يمكن انتاج كميات كبيرة
من النبات في فترة زمنية وجيزة ، وان النبات يكون جميعه متطابقا وراثيا
عادة . ومن عيوب هذه الطريقة أنها تحتاج الى مهارة مكثفة ، ومن ثم تعتبر

أكثر تكلفة عن الزراعة التقليدية ، وعلى ذلك فإنه يطبق فقط على النباتات التي تمت فيها تجربة الظروف المناسبة لاستنبات الخلية •

بالرغم من ذلك ، فإن من العيوب الرئيسية ، أثناء مرحلة النسيج اللين، أن النسيج النباتي قد تحلت له إعادة ترتيب وراثية خطيرة، والتي تنحصر غالباً في مضاعفة عدد الكروموسومات أو فقد أجزاء من الكروموسومات ، أو حتى الكروموسومات كلها • وهذا يكون باعثاً على ظاهرة تنوع الاستنبات الجسدي (somaclonal variation) •

انظر أيضاً تغير استنساخ الخلية الجسدية ، ص : ٣٦٣ •

MOLECULAR BIOLOGY

البيولوجيا الجزيئية

معظم أعمال التقنية الحيوية تبنى على الأقل من جزء من البيولوجيا الجزيئية • ولكن ما هو المقصود بالبيولوجيا الجزيئية ؟

إن البيولوجيا الجزيئية ، وعلمها التوهم الجينات الجزيئية ، قد بدأ في أواخر الأربعينات بين مجموعة من علماء البيولوجي الفيزيائيين الذين تحولوا إلى بيولوجيين ، والذين كانوا يبحثون عن أسلوب جديد للتغلب على المشاكل الأساسية للحياة • ورأى علماء الكيمياء الحيوية في ذلك الوقت (وكما يرى العديد من علماء الكيمياء الحيوية في الوقت الحالي) القضاء على النظم المعقدة عن طريق تفكيكها وتحليل كل الأجزاء بمنتهى الحرص بلغة الكيمياء الحيوية • وبدلاً من أن يستخدم العلماء النظم البسيطة التي يستطيعون أن يروها ويحللوها ، إلا أنهم استخدموا الوراثة كأداة أولية لهم • وكان النظام الذي اختساروه هو آكل البكتيريا (bacteriophage) ، ومن ثم كان العديد من مؤسسي الوراثة الجزيئية أعضاء شبه رسميين في مجموعة الآكلات (phage group) •

وبدأ العمل الوراثي يعني النتائج بسخاء خلال ثلاث سنوات •

أولاً : قام بفتح جميع المجالات الجديدة في الوراثة – تلك الوراثة عند المستوى الجزيئي فضلاً عن موروثات الكائن العضوي ككل التي كانت لها أبحاث متخصصة سابقة على ذبابة الندى (drosophila) ، النباتات ، وهكذا ، أو الكيمياء الحيوية الوراثة للبكتيريا والفطريات • ومن ثم فقد

سمح هذا بالتالى للباحثين بأن يبدووا فى حل غموض الشفرة الوراثية ، واستنتاج بعض آليات تركيب البروتين ، الخ .

ثانيا : والاكثر أهمية ، أنه أعطى مصداقية لمجال جديد من التفكير فى البيولوجيا . ويعتبر هذا الطريق الآن من طرق التفكير الراسخة ، وتصور الاسس الجزيئية للبيولوجيا على أنها مركبة من أجزاء مبنى قابل للفهم ، حيث تصب أجزاءه جميعها فى بعضها البعض ، وتلتقى وتخرج من بعضها بطرق محددة . وفى حين أن الانزيم فى فترة الخمسينات كان يكتب فى معادلة ، أصبح فى التسعينات يظهر نقطة ملونة على شاشة الكمبيوتر . وأصبحت الجزيئات التى تحدد اسس الحياة أكثر واقعية وأكثر أهمية . وأصبحت الحياة آلة فريدة ، وأن التعليمات التى تلقى لهذه الآلة تتم عن طريق ال د ، ن ، أ ، ومن ثم أصبح ال د ن أ يمثل المركز للكثير من البيولوجيا اليوم . إن هذا الأسلوب لفهم النظم الحية على أنها بلوكات فريدة والتى سُميت بالبروتينات والوروث تم تسميتها « بالليجو الجزيئى » .

ثالثا : اعطانا عمل مجموعة الآلات الأدوات الأساسية لتقنية ال د ن أ المعالج . وهكذا ، جاءت الانزيمات التقليدية ، ال د ن أ ليجاز ، والعديد من متجهات الاستنساخ بطريق مباشر من وريثات البكتيريا الآكلة .

وعلى ذلك فإن البيولوجيا الجزيئية ليست علما بالمفهوم الذى يدرس الجزيئات أو البيولوجيا – ان الكيمياء الحيوية ، علم التشريح ، علم الأمراض ، وعلم المراضات تقوم بهذا العمل أيضا . إنها طريق أكبر لعمل البيولوجيا ، وكل من طريقتى التفكير والحصول على الأدوات للقيام بالتجارب . إنها على حسب مقولة توماس كن ، نموذج (Paradigm) . وقد تكون أيضا نموذجاً خاطئاً . (وبعد أن كان اعتقاد علماء الكمبيوتر ان الذكاء كان شبيها بالليجو أو برنامج الكمبيوتر قراءة أربعين عاما ، فإنهم الآن ينحون تجاه التفكير بأنه ليس شيئا من هذا النوع) .

إن توحيد القدرة على استغلال ال د ن أ كمادة كيميائية مشتركة والتفكير فى النتيجة بلغة برامج الكمبيوتر أو الليجو ، قد أرست كثيرا من قواعد البيولوجيا الحديثة ، وبالتالى الكثير من التقنية الحيوية .

الحساب الجزيئى MOLECULAR COMPUTING

يعتبر الحساب الجزيئى مجالا رياديا فى العلوم الجزيئية ، الذى اشتمل على بعض افكار التقنية الحيوية ، ويقصد بهذا المصطلح صنع أجهزة

حسابية أو الكترونية من الجزيئات المفردة ، أو مجموعات صغيرة من الجزيئات . ان الحديث بخصوص المحولات (switches) التي تم صنعها من يروتين الجزى الفردى ، قد أدى الى أجهزة الحاسبات التى تفوق قدرتها قدرات الانسان ، والتي يمكن وضعها فى علبه كبريت . ويبدو ان هذا العمل يعتبر ضربا من الخيال ، ولكنه قد يكون تأمليا كما يبدو .

أولا : ان البروتينات التى تم استخدامها فى بناء الانماط ذات الحجم الصغير جدا على أسطح الرقيقة الصغيرة (microchip) فى المجال البحثى . ان هذه الرقائق لم تكن رقائق وظيفية ، لكنها أظهرت ان البروتينات يمكن استخدامها فى المساعدة على بناء أجهزة أشباه الموصلات الأكثر تقليدية ، لأنها يمكن أن تجمع ذاتيا المصفوفات المركبة للجزيئات على سطح يمكن استخدامه فيما بعد كأساس لاشتقاق الخصائص الإلكترونية للرقيقة . وقد ظهر فى أوائل عام ١٩٩٢ ان طبقة بروتينية فوق الكترود ، تعمل مثل الديود ، والتي تعتبر جزءا بسيطا حساسا من الدائرة المنطقية .

ثانيا : ان العديد من البروتينات تؤدي خصائص نقل الشحنة وتحويل الشحنة ، والتي يمكن من خلال فهم متعمق لخصائص البروتينات بصفة عامة استخدامها لاعطاء بعض أشكال قدرة التشغيل المعلوماتية لجهاز شبه موصل .

ثالثا : ان شرائح لانيجوير بلديت - وهى شرائح رقيقة من الليبيدات - تعرف على انها جزء أساسى من الخصائص الكهربائية للخلايا العصبية ، والتي يمكن تجهيزها تماما فى المحلل . وتدخل بروتينات الخلايا العصبية فى الشريحة الليبيدية التى تحول قدرة الشريحة بالسماح بمرور الايونات ، والتي تعتمد على نوعية الايونات الأخرى الموجودة فى المجال الكهربى الذى تعرض له . وقد تم تطوير هذا الى مرحلة بناء الشرائح ، ووضع البروتينات بداخلها ، وتوضيح الخصائص الكهربائية للبروتين ، والتي تعتبر مشابهة لوضع الترانزستورات فى الثلاثينات .

ان الحساب الجزيئى كان مصطلحا شائعا منذ سنوات قليلة ماضية ، لكنه استعفى عنه الآن بالتقنية النانوية (جزء من ألف فليون جزء) ويعتبر هذا مصطلحا نسبيا ، لكنه يعنى المقياس الجزيئى الهندسى أكثر مما يعنى الالكترونيات . ان الفكرة التى يستشهد بها كثيرا ، هى فى استخدام الفواصة الرقيقة التى يمكن حقنها فى جسم المريض لتضيق الشرايين المسدودة بواسطة تصلب الشرايين (atherosclerosis) . ويستطيع البيولوجيون توفير بعض من هذه العناصر (على سبيل المثال) أصغر ذائق

لولى فى العالم وهو الزائدة السوطية لىكثر) . بالرغم من ان هذه المادة من مواد القرن الحادى والعشرين بالتحديد . الا أن الميكانيكا الدقيقة ، تبني منشآت هندسية على رقائق السيليكون ، تعمل على مقياس اعشار الميكرومتر فضلا عن مقياس النانومتر المتوى الذى تحتاجه التقنية النانوية ، والذى القى الضوء على منتجات قليلة محددة تماما مثل مقاييس الضغط والاجهاد . ان نجاح الميكانيكا الدقيقة فى ميادين قليلة لا يضمن ان تكون الالكترونيات الجزيئية أو التقنية النانوية حقيقية فى السنوات القليلة القادمة .

الرسومات الجزيئية MOLECULAR GRAPHICS

ويقصد بهذا المصطلح ، عرض الأشكال الجزيئية ، وعادة على شاشة الكمبيوتر . وقد اكتسبت هذه الطريقة شعبية كبيرة بسبب تطبيقها على تصميم الدواء المنطقي . وتأخذ الرسومات الجزيئية الوصف الذى يتم به ترتيب ذرات جزيء فى الفضاء من قاعدة البيانات ، وترسم صورة لما سيكون عليه الجزيء ، وعلى سبيل المثال اذا تم صنع الجزيئات من كرات مصمتة أو لصق رفيع (وهو الرباط بين الذرات) . وفى العادة فان الرسومات الجزيئية لا تقوم بحساب بنية المركب .

ولما كان المخ البشرى بالغ الروعة فى حفظ الأنماط للصور المركبة . لكنه يفتقر الى رؤية الأنماط فى مجموعات كبيرة من الاعداد ، فان الرسومات الجزيئية هى الأسلوب المثالى الذى يسمح للناس برؤية التماثلات الموجودة فى التركيبات الموجودة بين الجزيئات ، وان يروا أيضا امكانية توافق جزيئين مع بعضهما تماما . ويمتبر هذا بالتالى مفيد عندما يكون ذلك جزءا من برنامج التصميم المنطقي للدواء ، الذى يحاول العالم ايجاد الجزيء الذى يتناسب مع بنية معروفة لموقع نشط لانزيم ، أو موقع الربط الهرمونى لمستقبل .

وتنتج حزم الرسومات الجزيئية غالبا صورة بالغة فى الروعة كجزء من خرجها ، والذى يكون تبريرا آخر للمسممة الطبية كمادة العلاقات العامة لشركات التقنية الحيوية والدوائية . وطرق العرض الأكثر تعقيدا ، يمكن ان تنتج الصور المجسمة التى يستطيع ان يستغلها المستخدم كما لو كان

فى غرفة مليئة بأجزاء الجزىء الذى يستطيع أن يقلبه بين يديه ، ويعتبر هذا نوعا من التفاعل الكمبيوترى المسمى بـ الحقيقة التقديرية (Virtual reality) .

انظر أيضا الكيمياء الحاسوبية ص : ١٢٣ ، تصميم الدواء المنطقي ص : ٣٣٥ .

MOLECULAR MODELLING

النموذج الجزيئى

وهو استخدام الكمبيوتر فى عمل نموذج لما تبدو عليه الجزيئات . وفى أحد أطراف سلسلة التقنيات ، تكون الرسوميات الجزيئية ، التى تعتبر الرسوميات الثلاثية الأبعاد لما سيكون عليه الجزىء ، وعلى سبيل المثال ، اذا كانت الذرات كرات مصمتة . وفى الطرف الآخر فانها تظلل الى كيمياء حسابية - وهى حساب ما تكون عليه الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجزىء . وفى العادة تنتهى الى النهاية الرسومية للمطيف .

وباستخدام النموذج الجزيئى ، فان برامج تصميم الدواء المنطقي ، تستطيع ان تحسن سلسلة من التركيبات الجزيئية المختلة للدواء ، والتى قد تتلاءم مع موقع تشبث لانتزيم ، وبتحريكها على شاشة الكمبيوتر ، يتقرر أيها الذى يناسب فعلا الموقع تماما . وتستطيع النمذجة الجزيئية ان تضيف صقلا لرسم الصورة بواسطة حساب التميؤ (وهى الدرجة التى ترتبط بها الأجزاء الفردية للجزىء مع جزيئات الماء المجاورة) وتوزيع الشحنة عبر الجزىء . وتؤثر هذه أيضا فى الكيفية التى ترتبط فيها الجزيئات ببعضها البعض .

الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ

MONOCLONAL ANTIBODIES

الأجسام المضادة التى تنتج فى الدم يتم صنعها من عدد كبير من الخلايا اللمفاوية المختلفة (خلايا ب) . وتصنع كل خلية من الخلايا ب جسما مضادا وحيدا ، لذا فان الأجسام المضادة التى تتعرف على أى موزوت مضاد معين هى خليط من الجزيئات . ويسمى هذا الخليط بجسم مضاد متعدد الاستنساخ : ستعطر جسما مضادا الذى يتفاعل مع

موروث مضاد واحد فقط ، ولكنه بالرغم من ذلك يكون مشتقا من العديد من خلايا ب المختلفة (كلونات) * وفى حين ان ذلك يعتبر مفيدا للجسم ، الا أنه يعتبر مشكلة بالنسبة الى عالم التقنية الحيوية الذى يريد مواد معددة لكي يتعامل معها * الأجسام المضادة احادية الاستنساخ هى السبيل الى ذلك * هذه الأجسام المضادة يتم صنعها من كلون واحدة من خلايا ب والتي تم عزلها وتجميعها من أجل النمو فى الأنابيب الزجاجية * وقد أدى اختراع طرق انتاج الأجسام المضادة احادية الاستنساخ ، الى أن يفوز قيصر ميلستين بجائزة نوبل * ولم يطلب ميلستين (ولا المجلس الطبى الذى قدم التمويل لأبحاثه) ، براءة اختراع لاجراءات عمل الأجسام المضادة احادية الاستنساخ *

وتولدت الأجسام المضادة احادية الاستنساخ كالاتى :

التحصين ب فار (فقط) يتم تحصينه بالموروث المضاد المستهدف * ويتم ذلك عن طريق حقن الموروث المضاد ، أحيانا بواسطة مادة أخرى (مادة اضافية لجعل الدواء أشد تأثيرا) لتحفيز استجابة الجهاز المناعى (انظر التحصين) *

استئصال الطحال من الفأر (Splenectomy) ، ويعتبر الطحال مصدرا مركزا للخلايا ب ، حيث تتم إزالته *

الاندماج - ويتم اندماج الخلايا اللغفاوية مع خط خلية مخلد * وهذا يجعلها تخلد ، أى أنها سوف تنمو الى الأبد فى المستنبت *

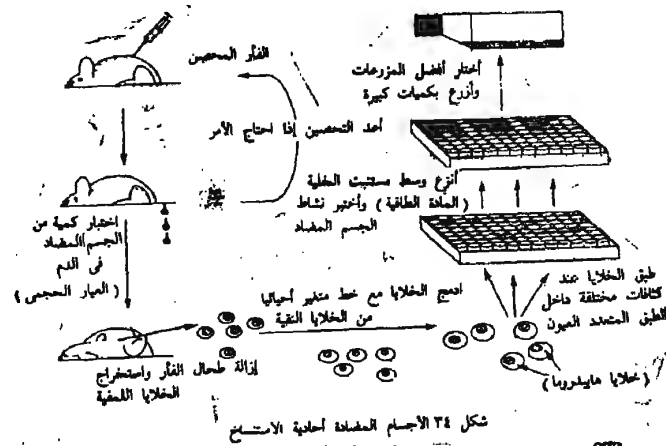
الاستنساخ (cloning) : وضع الخلايا المنتمية عند تركيزات منخفضة جدا داخل ينائيج الطبقة المتعددة البنسايغ * ويحتوى كل بنوع فى المتوسط على خلية واحدة فقط بداخله ، وبذلك يكون فى كل خلية فى المتوسط مستنسخ (Clone) ، أى أنه مشتق من خلية واحدة * وهذا يضمن لك انك تحصل على خط خلية نقي * ويصطلح على تسمية هذا الخط من الخلايا ب hybridoma

الاختيار - ويتم فرز المستنسخات بأى من الطرق للبحث عن المستنبت الذى ينتج الجسم المضاد المناسب ضد الموروث المضاد الذى نرغب فيه *

والجسم المضاد المناء ب هو ذلك الجسم المضاد الذى يرتبط مع الموروث المضاد بشدة (وبلغة الكيمياء إن تكون له قرابة بمقدار ٩٨١٠ أو أفضل من ذلك) ، ولا يرتبط بطريقة واضحة مع أى شئ آخر ، وتكون الرتبة المناسبة والرتبة الفرعية (IgG, IgG, etc.) بالرغم من ان الاختيار الدقيق للجسيم المضاد مستعتمد على أى الأغراض التى يرغب العالم فيها.

وإذا كان الجزيء المستهدف ، جزيئيا صغيرا جدا (مثل جزيء
اللبان) ، فبعد حقنه في الفأر ، فإنه نادرا ما يحدث استجابة للجسم
المضاد . في هذه الحالة يرتبط كيميائيا بالجزيء الأكبر ، أو
الذي يكون عادة بروتينا وغالبا زال مصطلح (BSA) ، أو
المويسينين ذا الثقب الخروى (KLH) ، بحيث يستطيع الجهاز المناعي
أن يراه . ويسمى الجزيء الصغير في هذه الحالة بـ Hapten .

انظر أيضا الأجسام المضادة ص : ٣٣ ، الرباط ص : ٤٧ •



انتاج الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ MONOCLONAL ANTIBODY PRODUCTION

يمكن انتاج الأجسام المضادة تجاريا عن طريق عدد من الطرق التي تعتمد على حجم الانتاج .

كسائل استسقاء زقي فتراني - يمكن حقن الفئار بواسطة خط الخلية الـ hybridoma الذي يصنع الجسم المضاد احادي الاستنساخ . وهذا السائل الاستسقاوي لدى الفئران (والذي يحيط بالرتتين) أو بلازما الدم يتم جمعه ، ويتم تنقية الجسم المضاد منه ، وتعتبر هذه من الطرق البسيطة التي لا تتطلب اشتراطات مستنبت معقم . بالرغم من انها لا تتطلب وسائل حيوانية ، وتنتج حوالي ٥٠ ملجم للفأر وعلى ذلك فإنها تستخدم بتوسع لانتاج الأبحاث الحجيى .

طرق مستنبت النسيج : طرق مستنبت النسيج التي يتم استخدامها في عمل الهايبردوما في المقام الأول ، يمكن استخدامها في صنع الجسم المضاد - النسيج الاستنباتي العتيق ، أي ما يترك من الوسط عند إزالة الخلايا يعتبر مصدرا للجسم المضاد . بالرغم من ان هذا نادرا ما يكون فعالا في انتاج أكثر من ١٠ ملجم من الجسم المضاد .

مخبرات الخلية المعلقة : وقد استخدمت التقنية الحيوية التقليدية في زراعة خلايا الهايبردوما بطريقة حجيية . وعلى سبيل المثال ، تملك شركة CELLETECH عدد ١٠٠٠١ مخبر من نوع (AIRLIFT) والتي تستطيع أن تنتج ١٠٠ جسم من الجسم المضاد من خلال تخمير لمدة أسبوعين مع الهايبردوما . وتعتبر هذه تقنية مشابهة للتخمير الميكروبي المتوسنط الحجم ، وقد يكون السبب في ذلك أن الخلايا التديية تعتبر حساسة جدا للمواد الكيميائية ، وتغير درجة الحرارة ، القص (السحق) ، وبعض المشاكل البيئية الأخرى ، يعتبر من الصعب كثيرا العمل بطريقة يعتمد عليها ، بالإضافة الى انها تكلف الكثير في الوسط الاستنباتي المكلف .

مفاعلات الخلية المجيدة : الأنواع العديدة من مفاعلات الخلية المجيدة قد استخدمت في صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ بحجم عدة جرامات . ومن أشهر هذه المفاعلات هو مفاعل الليفي المجوف . وتعتبر الجرامات القليلة من الجسم المضاد كافية لعدة ملايين من الاختبارات لكي تستخدم من أجل التشخيصات الطبية ، على سبيل المثال ، وبذلك توفر معظم الاحتياجات التجارية .

البكتيريا : تقنية ناشئة ، وتشتمل على استخدام البكتيريا - في انتاج الاجسام المضادة - . ويجب وصل جينات التسلسلات الخفيفة والثقيلة داخل احدى البكتيريا ، لكنه عندما يحدث ذلك ، فان الحشرة تعتبر من السهل جدا زراعتها عن الخلايا الثديية . . ويجعل هذا ايضا الهندسة الوراثية للاجسام المضادة الكيميزية او المؤنسة . بطريقة اسهل ، حيث ان تقنية الاستنساخ الضرورية التي تقوم بهذا تتم داخل البكتيريا ١- كولاى .

انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ ، الاجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائلة ص : ١٢٢ ، الاجسام المضادة احادية الاستنساخ ص : ٢٧١ .

MOTIFS

الببوعات

لا تعتبر البروتينات ، ولا سلسلة ال د ن ا عشوائية . فاذا ارادت الطبيعة ان تخلق بروتينا لكي يؤدي شيئا ما ، فانها تبدأ بالبروتينات الموجودة بالفعل لتفعل شيئا آخر ، يكون عادة نقل اجزاء من الجينات المناسبة لصنع الكائن الجديد . وهكذا تبرز بعض خيوط معينة من القواعد أو الأحماض الأمينية على نحو غير متوقع مرة بعد أخرى في الجينات المختلفة والبروتينات . وتسمى هذه الظواهر بالببوعات . وتكون عادة واضحة بسبب أنهم يحددون أن بعض أجزاء الجزء له وظيفة محددة . وعلى ذلك فان ببوات ال zinc finger في البروتينات ، تفترض ان البروتين له قطاع يرتبط بال د ن ا . وبالتل في دافع ال TATAA في ال د ن ا يكون مفترضا من المنشط التسلسل في الخلايا سوية التنوى .

وتعتبر الببوات مشابهة للتسلسلات الاشارية في البروتينات . بالرغم من ان التسلسلات الاشارية يكون المقصود بها ان تقرأ بواسطة الخلية . وقد تكون للببوات دلالة وظيفية ، لكنها قد تكون ذات أهمية فقط لانها تعطى عالم التقنية الحيوية مفتاح اللغز لما يقوم به جزء خاص من موروث البروتين . ومن بين التسلسلات الاشارية المعروفة تلك التسلسلات الرائدة التي تؤدي الى افراز ، تسلسل رائد آخر ذلك الذي يعاون البروتين كغطاء من الجسيمات الحالة و Endoplasmic Reticulum

والتعاقب الرائد الذي يرسل البروتين الى نواة الخلية ، تعاقب الناقل
الواقف الذي يشبك البروتين في غشاء الخلية ، وهكذا ، ولا كان قادرا
على قراءة التعاقبات الاشارية فانه يكون أيضا مساعدا ، كما تعطى مفتاح
اللفز حيث تكون الخلية في البروتين المعين ، يقصد بها الإفاحة ، ومن
ثم الشكل الذي تكون عليه وظيفتها ، وتعتبر التسلسلات الاشعاعية
مهمة فقط للبروتينات (بالرغم من انها تشفر في ال د ن أ بطبيعة الحال)
حيث يمكن ان توجد الدوافع التسلسلية في ال د ن أ أو البروتين .

اختبارات التحول الوراثي MUTAGENICITY TESTS

توجد هناك سلسلة من الاختبارات تستخدم النظم البيولوجية لكي
تري فيما اذا كانت المركبات يمكنها ان تحدث التغير الاحيائي . وقد دار
الجدل حول المواد الكيميائية التي يمكنها ان تسبب التغيرات الاحيائية ،
حيث ان لديها قابلية أيضا لاحداث السرطان للانسان ، تلك العلاقة
الارتباطية التي وجد بصفة عامة انها حقيقية . ونظم اختبار الخلية
الوحيدة الرئيسية هي :

اختبار Ames : سمي بهذا الاسم بعد بروس امز ، وهذا الاختبار
عرض صفات salmonella التي تحمل جينات خاصة الى مادة كيميائية .
واكتشفت متغيرات احياائية جديدة كالبكتيريا التي تستطيع ان تنمو بدون
ان توفر لها ال histidine ، التغيرات الاحيائية السوواء . ويعتبر
هذا الاختبار واحدا من مجموعة الاختبارات القياسية المطلوبة من أجل
اختبارات التحول الوراثي للمنتجات .

اختبار اللدن SOS : وهذا هو اختبار يكتري بديل والذي
يكشف متى يكون للبكتيريا كولاى انزيمات اصلاح ال د ن أ نشطة .
وتنشط الجينات التحولية انزيمات معينة والتي تقوم باصلاح العطب
في ال د ن أ ، والاختبار الذي يستخدم التأثيرات الجانبية لهذه الانزيمات
في اكتشاف نشاطها . لا يعتبر مقبولا بصفة عامة .

اختبار النوية الميكروبية : ويبحث هذا الاختبار في الخصائص
الانحرافية للكروموسومات (تكوين القطع الصغيرة من المادة الجينية خارج
النواة والتي تسمى بالنوية المكروية في الخلايا الثديية المنزوعة ، والتي
تكون عادة خلايا مبيض همستر الصيني (CHO) .

وقد قال امرؤ في الآونة الأخيرة بنفسه ان معظم اختبارات التغير الوراثي ، والتي تشتمل على نظام اختباره ، تعتبر غير مناسبة لصحة الإنسان ، حيث ان ٩٩٪ من التغيرات الجينية والمواد المسببة للسرطان التي تتعرض لها تأتي من الظروف الطبيعية وليس من المصادر التي صنعها الإنسان .

MYTHOGENESIS

النشوء الأسطوري

نجحت التقنية الحيوية بطريقة بالغة الوصف في ان تجلب اليها العلماء والاستثمار . وقد حدث هذا بالرغم من ان بعض شركات التقنية الحيوية في طريقها للانحلال ، ويوجد البعد القليل الحقيقي من منتجات التقنية الحيوية التي لم تكن موجودة هناك منذ عشر سنوات مضت . ان التفسير العقلاني تماما لهذا هو ان معظم التقنية الحيوية يعتبر موجهة الى المسائل الطبية ، وهذه التي تأخذ وقتا طويلا في الحل ، تعتبر أفكارا عظيمة وتحديات اجتماعية ، وقد تجنى فوائد عظيمة لأصحابها . وتفسير آخر هو ان هذا الذي ينظر اليه نظرة أكثر عمقا ، وان السر في جاذبية التقنية الحيوية هو انها تعطي آمالا لتحقيق الأحلام القديمة ، وبلغة ال Juggan التجسيد الطبيعي للطراز الخرافي البلهائي .

وهكذا فقد أخذ على التقنية الحيوية بأنها تمتد بإطالة العمر من خلال العقاقير الطبية التي تعتبر موضوعية وطبيعية (كل من منتجات الايض والعلاجات الحيوية) ، خلق الرجال الصالحة المفقولين ظاهريا ، خصوصا في المجالات الرياضية ، التناسل بدون الجنس ، الاستنساخ البشري (وهكذا كلا نوعي الخلود والحيوية للأطفال الذين يعتبرون امتدادا لأبائهم) ، الحيوانات البرية الحديثة مثل الكيميرات والصالحات وهكذا .

ويعتبر هذا بالمعنى الحرفي هراء - الحيوانات الكميرية تشبه إية حيوانات أخرى ، الفئران الصالحة أطول بنسبة ٣٠٪ من الفئران العادية ، وان تناسل الانسان لم يكن أبدا يختص بالعناية التشريعية . بالرغم من ان هذا يعتبر القضية . اذا استبصرت التقنية الحيوية بمفهوم واع ، مثل فتح الأبواب الى هذا العالم من الأحلام الخرافية ، فانها حينئذ سوف تجلب وتطرد بقوة أكثر من كونها مجموعة من العلماء يصنعون النقود من المهارة في صنع البيرة . وفي اجتماع تم في منتصف عام ١٩٩٢ في

المملكة المتحدة ، ضاع يريق كل ما انجزه العلم الجاد عندما اعدت صحيفة جادة تقريراً عن عالم ادعى انه يستطيع انتاج جبن بطعم القريبط ، وبالطبع لم تنشر الصحف غير الجادة اخبار هذا الاجتماع بالمرّة ، ولماذا كل هذا التوضيح ، عندما يكون القصد منه فقط مجرد دعابة ومثلاً لما قد يكون ممكن الاتيان به عن طريق الهندسة الوراثية ؟ لان « allfood » ، الطعام الواحد الذي يكون كل ما تحتاجه للاكل ، له جذور خرافية قوية ترجع قديماً الى الامبروزيا الاغريقية والمنايا البابلية ، وای شيء آخر يقترحه العلماء الذين يعملون على مثل هذا الـ allfood يعتبر أكثر جذبا للاهتمام حتى لو كان هراء ، أكثر من هؤلاء الناس الذين يموتون بسبب الايدز

وقد يعتبر هذا مهما للعلم والصناعة التقنية الحيوية ، حيث إنها تفترض ان كثيراً من الحملات الدعائية التي تشن لكسب الراى العام لقبول منتجات التقنية الحيوية ، قد تعتبر انها مبنية على أسس وهمية ، وبالتالى لا تقنع العديد من الناس ، والتي تكون فى الواقع منتجا مضادا ، وبالتالى الضوء على الاهتمام الجماهيرى بالحقائق الدنيوية أكثر من الصبورة الخرافية ، فان علماء التقنية الحيوية ، قد يقللون من إقبال الجمهور على التقنية الحيوية ، وفى دراسة عن الموقف الأوروبي من التقنية الحيوية والتي أجريت عام ١٩٩٠، قد تؤكد هذا الموضوع ، ببيان انه كلما عرف أهل البلد الكثير عن التقنية الحيوية من خلال التعليم وأن الحكومة والصناعة تضعان يدا فى يد ، كان الناس ضلها أكثر .

N

NAMES

أَسْمَاء

أحد أهم مجالات التنافس القوية لبيدايات التقنية الحيوية ، هي إيجاد الأسماء للتأشير ، فبالإضافة الى تلك الأسماء الواضحة (Monoclonal Antibodies Inc., Affinity Chromatography Ltd) فان أسماء شركات التقنية الحيوية يتم تجميعها من سلسلة كبيرة من الوجودات القياسية ، وتبدأ بوحدة من المقاطع التالية :

Bio- : جزء أساسي تقريبا ، ويقصد به كل ما يتصل بالحياة .
Immuno- أو Immuno- : ويقصد بها كل ما يتصل بالجهاز المناعي ، وعادة كل ما يتصل بالأجسام المضادة . Hyb- أو hybro- : ويقصد به عادة ما يتصل بالتهجين ال د ن ا . ويمكن أن ينسب الى صنع الأنواع المهجنة . وشركة Hybritech لم توسم بمسمى صاحبها هنا ، وهي المتخصصة في التعامل مع الأجسام المضادة .

Trans- : بمعنى عبر ، وهي تقترح متعددة العمليات الانضباطية ، وتعتبر الجينات المأيرة حالة خاصة .

Eco- : لا تحتاج الآن الى أى تقديم ، وتختص بأي شيء متعلق بالبيئة 'ecological' .

Agro- أو Agri- : تختص بكل ما هو متعلق بالزراعة .

Myco- : تختص بكل ما هو متعلق بالفطر .

Onco- : تختص بكل ما يتعلق بالسرطان .

Cyto- : تختص بكل ما يتعلق بالخلايا (ويقصد بها عادة الخلايا البينية) .

Gen- : تختص بكل ما يتعلق بالجينات ، ومن ثم ال د ن ا المسالج .

Enzo أو Bnz : تختص بكل ما يتعلق بالانزيمات .
وتنتهي باحد المقاطع التالية :

gene أو -gen : أى شيء يتعلق بالجينات .

-zyme : كل ما يتعلق بالانزيمات .

med- أو -medix أو -medic أو -medico : تشتت على جميعها على تطبيق
فى صناعة الرعاية الصحية .

-tech : واضحة وغير ضرورية .

-probe : أما أن يكون شيئاً متصلاً بمجسات ال د ن أ ، أو
شيئاً متصلاً بالتشخيصات الطبية ، وفى الحقيقة كلاهما .

-clone : توصي بتقنية ال د ن أ المعالج .

ويمكن أن تتضمن الأسماء « علوم » ، « نظام » ، أو تقنية تضاف إلى
نهاية الاسم . وإذا احتوى الاسم على العديد من الكلمات ، فإن الكلمة
المركبة من الحروف الأولى والتي تكون جديرة بالذكر تعبر مفيدة
مثل DNA، ABC الخ .

NEUROTROPHIC FACTOR

عامل الغذاء العصبى

اسم عام لمعامل نمو عصبى معين ، أى جزئياً (يكون عادة بروتينا)
والذى يهيج الخلايا العصبية على النمو أو لإصلاح الميويوب . أنه
استخدمها الأسماء باعتبارها تستعمل كمقايير لتساعد المرضى على التغلب
على الضرر الذى يلحق بالعصب نتيجة إصابة الرأس أو العمود الفقرى ،
الأمراض المنحلة ، مثل تصلب الأنسجة المخاعف ، أو مرض ال Alzheimer
أو الشيخوخة . ومن بين عوامل النمو العصبية :

عامل النمو العصبى (NGF) وهو أول عوامل الغذاء العصبية التى
يتم اكتشافها .

Neurotrophin-3 (NT-3) وهذا هو المعامل الذى يولد أهمية خاصة ،
لأنه قد يحوى على إمكانات علاجية للأمراض العصبية المنحلة مثل تصلب
الأنسجة المخاعف أو مرض ال Alzheimer .

عامل الغذاء العصبي الهدي (CNTF) والذي يعتبر مشابها للمعامل NGF ، لكنه يستهدف في هذه الحالة خلايا المنغ *

معامل نمو الجروثومة الليفية الأساسية (bFGF) الذي ياتبعه مع ال NGF قد يساعد في إعادة توليد أعصاب الجهاز العصبي المركزي لبعض الدراسات الحيوانية *

NEW DISEASES

أمراض جديدة

وحيث ان لها الشكل الرسمي للتقنيات القوية والجديدة في مجال التنظيم ، فان علماء التقنية الحيوية يبحثون دائما عن طريق جديدة لاستخدامها . احدى هذه الطرق هو تحديد المرض الذي لم يتحدد من قبل ، او ذلك المرض الذي يعتقد الآن انه أكثر خطورة من ذي قبل ، وتطوير علاج له ، وبالطبع فان العلاج موجود حاليا ، والذي يشكل صعوبة عند التفكير في تطوير نوع جديد ، ويقبله الجمهور . ومن بين الأمراض الحادة والتي نوقشت كأهداف للحلول الآتي :

أى مرض فيروسى (حيث لا توجد عقاقير فعالة مضادة للفيروس)
وخصوصا مرض الايدز (انظر موضوع الايدز) ، بالإضافة أيضا الى الآتي :

التهاب الكبد ، وهو المرض المدمر للكبد (والفيروسات A,B,C تم تشخيصها جيدا بينما الفيروسات D, E فانه جار التعرف عليها ، بالإضافة الى الأمسجيب البائية للعرض مثل الكحول وامساء استبدال اللينيات) *

مرض القوباء البسيط ، وخصوصا مرض القوباء الغامض والذي يعتبر خطيرا بالنسبة للمواليد الجدد ، اذا حصلوا المستوى من أهماتهم ، ويعتبر أيضا مرضا غير مستحب للبالغين *

الخلية الجروثومية المتضخمة (CMV) وهو فيروس يسبب الحمى التناسلية في الأطفال والبالغين ، ويوجد بشكل كامن في نسبة ٦٠٪ في الأشخاص الطبيعيين . وهذا المرض ليس من الخطورة حتى تكفل له علاجا جديدا لمعظم الناس ، لكنه قد يسبب مرضا حقيقيا لهؤلاء المرضى الذين لا يعمل جهازهم المناعي بطريقة صحيحة ، وخصوصا بالنسبة لمرضى الايدز *

ومرض جديد في الأخبار هو :

مرض LYME : مرض يكترى مضيف ، تسببه البكتيريا المحدقة *Borrelia burgdorferi* والذي تم التعرف عليه في عام ١٩٨٢ ويصيب حاليا الآلاف من المرضى ، ومطلوب له لقاح .

NITROGEN FIXATION

تثبيت النتروجين

يعتبر النتروجين من بين مواد الغذاء الأساسية الكبيرة (وهو الشيء الذي نحتاج الى كميات كبيرة منه في غذائنا) لكل الكائنات الحية . ويشكل غاز النتروجين نسبة ٨٠٪ من الهواء الجوي بالرغم من ان النباتات والحيوانات لا تستطيع ان تحول هذا النتروجين الى بروتين ، وبدلا من ذلك فانهم يعتمدون علي اشكال اخرى من النتروجين : الامونيا والنترات بالنسبة الى النبات ، والبروتينات والأحماض الأمينية بالنسبة للحيوانات . والقليل فقط من الكائنات العضوية هي التي تستطيع تحويل النتروجين الجوي الى هذه الاشكال النتروجينية ، والتي يمكن تمثيلها في الجسم (امتصاصها) بسهولة ، في عملية تسمى بتثبيت النتروجين . ويعتبر المصل الذي يمكن اعداد النتروجين المثبت به أحد العوامل المحددة في نموها وانتاجها .

ومن الكائنات المثبتة للنتروجين البكتيريا ، وبعضها يعيش حرا في التربة ، والبعض يعيش مع النبات بطريقة تكافلية (تبادل المنفعة) وهذا النوع من البكتيريا هو الأكثر أهمية لدى علماء التقنية الحيوية ، بالرغم من أن الكائنات العضوية التي تعيش طليقة مثل البكتيريا الأزوتية و *Klebsiella* ، يعتبر من السهل تناولها في المصل ، ولذا فإن معظم الباحثين يفضلون استخدامها . والكائنات العضوية التكافلية المثبتة للنتروجين تعيش في عقد جذور القليل من النباتات ، وتقوم بتحويل النتروجين الجوي الى امونيا مقابل الامداد بأحماض C_4 ، التي يصنعها النبات من ثاني أكسيد الكربون . والجينات التي تشفر عن الإنزيمات التي تثبت النتروجين في الجينومات nif ، والتي قد تم استنساخها وتحديدها بشيء من التفصيل .

الجينات المقعدة : والتي تحدث النبات على صنع العقد التي تعيش فيها البكتيريا ، تعتبر أقل تحديدا ، لكن الموضوع يولى دراسة مكثفة .

وقد سحر علماء التقنية الحيوية عدة طرق لتثبيت النتروجين من أجل الزراعة بطريقة أكثر فاعلية .

• وهناك أنواع قليلة فقط من المحاصيل النباتية (البقول ، البرسيم ، الارز ، الترمس) تقوم بتثبيت النتروجين من خلال البكتيريا التكافلية *bradyrhizobium* التي تعيش في جذورها العقدية . والبعض الآخر غير البقول يثبت النتروجين ، لكنها لا تستخدم بتوسع كمحاصيل . واحد المسارات الأخرى لجعل النباتات قادرة على تثبيت النتروجين هو عن طريق حث البكتيريا المضيوية للعيش في النباتات الأخرى ، عن طريق البكتيريا في النباتات في التسميع الاستنباطي أو عن طريق هندسة مستقبت الخلية السطحية لخلايا الجذور النباتية ، بحيث تمتص البكتيريا في هذه الجذور بنفس الطريقة التي تتم مع الفول والبرسيم . ويعتبر هذا المسار ناجحاً بطريقة مناسبة بالنسبة لمستوى المعمل . وهناك مسار آخر تم تعليمه منذ عشر سنوات مضت وهو حقن جينات ال *nif* الى النباتات نفسها بحيث انها لا تحتاج الى البكتيريا على الإطلاق . ويعتقد الآن أن هذا المسار لا يبدو أنه سينجح ، حيث ان البكتيريا تقسم المزيد من الآلية الانزيمية أكثر من كون الجينات *nif* تقوم بمجرد تحويل النتروجين ، وتقوم الجذور أيضا بتوفير بروتينات معينة (مثل الهيموجلوبين البروتيني ، الليجيموجلوبين) والتي تعتبر أجزاء مهمة في عملية تثبيت النتروجين : ان العقد ليست مجرد أوعية مجهزة للبكتيريا .

والاستخدام الأيسر للتقنية الحيوية يكمن في انتاج البقوليات الملحقة لزيادة انتاج التربة من البكتيريا المضيوية حول البقل النامي . ولما كان على كل نبات ان يلتقط البكتيريا من التربة (لا توجد بكتيريا في البذور) ، فإن تثبيت النتروجين يمكن تحديده بواسطة معدل إصابة الجذور النامية . وعلى هذا فانه عند اعطاء التربة جرعات ، أو تغليف البذور قبل زراعتها مع بكتيريا مناسبة يمكن ان يعطى معدلاً جيداً من التثبيت . (ويعتبر هذا موضع جدل فيما اذا كان فعالاً من الناحية الاقتصادية أم لا) .

والمدخل البديل لذلك هو عن طريق تحسين فاعلية البكتيريا التي تقوم بتثبيت النتروجين . وقد حاولت شركة *Bio Technica* هندسة ال *Rhizobium meliloti* في عام ١٩٨٨ ، والتي كان يوجد لها العديد من نسخ الجين لأنزيم النتروجين بدلاً من نسخة واحدة كالمعتاد . والنتروجيناز هو الانزيم الذي يأخذ بالفعل جزيئات النتروجين من الهواء ، ويقوم بشرطها . وقد استخدم البكتير المهندس في أصابة البرسيم الحجازي ، ولما لم يعط نتائج بزيادة المحصول ، فقد توقفت التجربة .

وإذا كان تثبيت النتروجين ميجرر النبات من الاعتماد على تترات التربة ، فلماذا لا تثبت جميع النباتات نتروجينها الخاص بها ؟ ان السبب في ذلك هو ان تثبيت النتروجين يحتاج الى قدر كبير من الطاقة الاضية ، لذا اذا كان هناك سبيل آخر للحصول على النتروجين للنبات (أو في الواقع للبكتيريا) حينئذ سوف تحصل عليه طالما كان هناك مورد في الطاقة الكافية . وهذا ليس واضحا ، لذلك فانه يجعل النبات الذي لا يقوم عمادة بتثبيت النتروجين ، يقوم بهذا الممسك ، فان ذلك سيؤدي الى انقاص المحصول بدلا من زيادته ، حيث انه سيحول قدرا من الطاقة بعيدا عن انتاج الأجزاء القابلة للأكل من النبات وقدرا الى تثبيت النتروجين الذي سيجعل القليل منه من أجل النمو .



OLIGONUCLEOTIDES

النيسكلوتيدات

قليلات النيكلويديات ، هي جزيئات دن ا قصيرة (ا و ر ن ا نادرة) ،
تحدد عادة على انها بطول ١٠٠ قاعدة أو أقل . وهذا هو طول ال د ن ا
الذي تستطيع آلة تخليق ال د ن ا (مخلق ال د ن ا ، مخلق قليلة
التنوى ، أو الآلة الجينية) أن تصنعه مرة واحدة ولا يزال عندها قدر
كبير من المنتج . وتحدد قليلات التنوى عادة بواسطة مصدرها اذا تم صنعها
ميكانيكيا فانها تعتبر قليلة التنوى . وإذا تم استنساخها فانها تعتبر جينا أو
مجسا جينيا .

وتسمى قليلات التنوى عادة بأطوالها . التسمية التي تلي المركب
المكيميائي المستقل الجزيئات (monomer) - المركب المزدوج الصيغة
الجزيئية (dimer) - المركب الثلاثي الصيغة الجزيئية (trimer) حتى
المخطط المباشر (١٠ قواعد) . وأمام ذلك يكون اسم قليلة النيكلويد
عبارة عن طوله كعدد متبوع باللاحقة « mer » . وعلى ذلك فان قليلة
التنوى ذات ال ١٧ قاعدة تسمى (« 17-mer ») ، وتنطق سبعة عشر
جزءا .

وتستخدم المخلفات د ن ا الاتوماتيكية سلسلة من التفاعلات
الكيميائية لكي تبني سلسلة ال د ن ا ، قاعدة في كل مرة . ويتكون كل
تفاعل من أربع خطوات ، حيث ان الكيمياء ترغب في أن تتأكد من أن
قاعدة واحدة فقط تضاف في كل مرة ، ولذا فعند بناء ٥٠ قاعدة قليلة
تنوى (٥٠ - جزءا) ، فان ذلك يتطلب ٢٠٠ خطوة من خطوات التفاعل .
ومن الواضح اذا كانت إحدى هذه الخطوات غير كافية ، فان الكفاءة الكلية
ستكون ضعيفة - وهذا هو السبب في أن تخليق أكثر من ١٠٠ قاعدة
يعتبر أمرا صعبا للغاية . ومعظم الآلات الجينية تعتبر اتوماتيكية تماما ،

ولذا فإن كل ما يجب ان يفعله عالم التقنية الحيوية ، هو ان يصنف تسلسل ال د ن المطلوب ، ويجمع ال د ن ا .

وقد أصبحت قليلات التنوى مهمة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية لثلاثة اسباب :

• أنه يمكن ربطها موريا لتكوين أطوال من ال د ن ا التي تستطيع ان تعمل كجينات تخليقية كاملة (انظر التخليق الجيني) .

• انها يمكن ان تستخدم كجينات د ن ا للعديد من الدراسات الجينية . وفي هذه الحالة فانها تعتبر مفيدة بصفة خاصة حيث انها تستطيع التمييز بين الصيغيات للجين التي تختلف بفارق قاعدة واحدة فقط . ومثل هذه القليلات التنوى تسمى بقليلات التنوى ذات الصبغة النوعية (ASOs).

• وتعتبر مشاعل لتقنية ال PCR المبتدئة على نطاق واسع .

ONCOGENES

الجينات الورمية

الجينات الورمية ، هي الجينات التي يعتقد انها ضرورية لتطور السرطانات . ويوجد عدد كبير منها ، كما هو متوقع من اختلاف الأنواع السرطانية ، فانها تعمل بعدة طرق مختلفة . ويوجد معظمها في الخلايا العادية مثل بروتينات الأورام الجينية (Protooncogenes) ، أي تلك الانفاط الجينية التي تعتبر لطيفة ، وهي في الواقع ضرورية للنمو الطبيعي للجسم ، وتقوم عملية التغير الاحيائي بتحويلها الى أورام جينية ضارة (malign) . ويوجد أيضا المضادات للأورام (والتي تسمى أيضا بالجينات الخبيثة الخاملة) ، وهي الجينات التي من وظيفتها العادية خمد النشاط الجيني الذي قد ينشط نمو السرطان . واذا تغير ورم جيني ضار احيائيا ، فانه يطلق نشاط جين آخر وبذلك يسرع تطور المرض .

وتعتبر الأورام الجينية ذات أهمية كبيرة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، بسبب أهمية السرطان ، الذي يسبب انتشار الأمراض والتعرض للموت في المجتمعات الغربية .

ويوجد العديد من الأبحاث الطبية البيولوجية وبرامج التنمية التي تقوم بعلاج وتسكين آلام السرطان ، ومن ثم فهي مهمة بطريق مباشر أو غير مباشر لمنع تأثير الأورام الجينية . ويعتمد هذا الأسلوب على الورم الجيني المستخدم . وتتمنع بعض الأورام الجينية بروتينات والتي يمكن اكتشافها خارج الخلايا أو داخل الدم ؛ وهذه البروتينات يمكن أن تكون علامات خبيثة tumour markers ، بمعنى أنها العلامات التي تبين المكان الذي ينمو فيه الورم الخبيث . وبالتالي يمكن استخدامها في تشخيص السرطان أو في توجيه العلاج البيولوجي إلى الخلايا السرطانية وبهذا تقضى عليه بطريقة محددة . والأورام الجينية التي تعمل داخل الخلايا فقط لا يمكن استخدامها كعلامات خبيثة في هذه الطريقة . ومن الأورام الجينية التي تناولتها الأبحاث :

erb : عائلة من البروتينات التي يكون فيها ال erb-B2 مصاحبا لسرطان الثدي .

myc : بروتين يوجد في نواة الخلية ، وهو من أول الأورام الجينية التي تم تحديدها (انظر أورام الفار) ص : (٢٨٨) .

fos : بروتين نووي .

neu : بروتين غشائي والذي يكون مشابها للمتقبل بالنسبة لعوامل النمو : ويعتقد أن شكل التغير الاحيائي يشابهه متقبل عامل نمو الخلية الذي يكون مرتبطا دائما بهامل نموه ، أى يكون دائما يعطى الخلية إشارة النمو .

ras : بروتين غشاء الخلية الذي يكون مصاحبا بسلسلة الانزيمات الغريبة البروتينية ، مجموعة معقدة من الانزيمات التي تنظم العديد من وظائف الخلية في النمو والتمييز .

tat : وهو جين من فيروس نقص المناعة البشرية والعديد من الفيروسات الارتجاعية .

والعديد من الأورام الجينية لها حروف استهلاكية . وعلى ذلك فإنه يوجد c-myc الجين الخلوي ، v-ras (طائفة من ras المكونة للسرطان الفيروسي) ، H-ras (وهو الجين البشري لكي يميز من عدد من المثليات الموجودة في الأنواع الأخرى) .

أورام الفأر

ONCOMOUSE

الورم الجيني ، هو مصطلح شبه عامي للفأر العابر للجين الذي له ورم جيني غريب موضوع في مادته الوراثية . أول نموذج لأمراض العابر للجين ، الورم الجيني (أو ϵ myc-y-mouse) ، قد تم تطويره في جامعة هارفارد لكي يمثل صورة كيفية أجد الأورام الجينية ، myc gene ، يساعد على أحداث السرطان . وقد وُجد الجين مع منشط من فيروس ندي خبيث ، الذي يجعل الجين يعدل بروتينه بطريقة معينة في الغدة الثديية فضلا عن الانتظار إلى التغير الاحيائي الذي يقوم بتحويل ال myc gene إلى جين فعال ، وتكون لأورام الفأر العابرة للجين نسخة جاهزة من الجين المتغير احيائيا ، وبذا يطور السرطانات الثديية بمعدل مرتفع جدا . وهذا بالتالي جعل نموذجاً مفيداً لكل من اكتشاف النتائج الأخرى التي تقود إلى السرطان ومن أجل تطوير استراتيجيات العلاج . ونتيجة لذلك منحت جامعة هارفارد براءة الاختراع لأورام الفأر ، وهي المرة الأولى التي يعطى فيها حيوان براءة اختراع .

انظر أيضا الجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

الحساسات الحيوية الضوئية

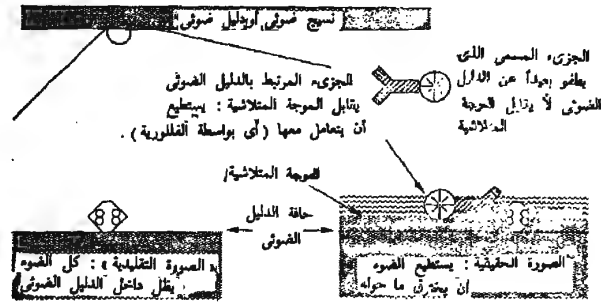
OPTICAL BIOSENSORS

نوع من الحساس الحيوي حيث يكتشف تأثير الكيمائيات في الجهاز الحيوي باستخدام الضوء مفضلاً ذلك على الكيمياء الكهربائية . وهناك العديد من النظم التي طورت تجارياً في السنوات القليلة الماضية . وتبنى جميعاً على الأسس التالية :

الموجات المتلاشية : عندما يتم اصطياذ الضوء بطريقة نظرية لفصل مادة ليفية ضوئية أو منشور ، فإنه بطبيعة الحال يتسرب جزء منه إلى العالم الخارجي . ويسمى الضوء المحبوز داخل المصيدة بالموجة المتلاشية ، لأنه في الحقيقة ليس موجوداً هناك على الإطلاق حسب نظريات الضوء الكلاسيكية . وإذا وجدت مادة كيميائية هناك تستطيع أن تمتصه ، فإنه حينئذ يمتص . لأن الموجة المتلاشية تحلط بعد النسيج الضوئي أو المنشور تماماً . وهكذا فبقياس امتصاص الموجة المتلاشية ، فإنه يسمح لنا بأن نكتشف متى يلتصق شيء ما بسطحنا الضوئي في مقابل التراكم الحر في المحلول .

وإذا كان نسيجنا الضوئي منطى بجسم مضاد ، فإنه عندما يستحوذ الجسم المضاد على موارثه المضاد ، سوف يغير الطريقة التي يمتص بها الموجة المتلاثية ، وبذلك نستطيع أن نكتشفه . والأشكال المتنوعة لهذا المفطر قد ظهرت في أشكال نظم كشف شبه تجارية .

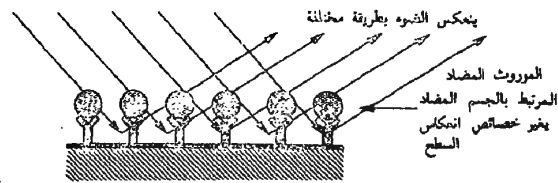
انظر الرسم رقم : ٢٣٥ .



شكل ٢٣٥ (أ) الحساسات الحيوية الضوئية

الرنين البلازمي السطحي (SPR) : وهذا هو تأثير متشابه يشق عن طريق مختلف . فعندما يتشتت الضوء من سطح موصل ، فإن كمية الضوء المتفرقة إلى زوايا مختلفة تعتمد على الطبيعة الدقيقة للسطح وكيفية امتصاصه للضوء وتوصيله للكهربية . وعلى ذلك إذا التصق جسم مضاد بسطح ، فإن الكيفية التي يعكس بها السطح الضوء سوف تتغير معتمدة على ما إذا كان الجسم المضاد قد التصق أو لم يلتصق بموارثه المضاد . وقد سوقت شركة Pharmacia جهاز حساس تجارياً سمي بـ BIAcore .

هينياً على فكرة الـ SPR .



شكل ٣٥ (ب)

ان المشكلة مع جميع أجهزة الاحساس الضوئي قد انحصرت في انها تعطي كثيرا من الاشارات الزائفة ، حيث ان أى شيء يمتص الضوء يستطيع ان يلتصق بها ويعطي نتيجة ايجابية . وعلى ذلك فان العمل التطويرى الضروري لجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها ، لا يكون في جعل الضوء يعمل بذاته ، ولكن بجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها في عينات بيولوجية ملوثة . وللهديد من تطورات أجهزة الاحساس الضوئي قد تأسست على هذا الأساس .

والعديد من الأبحاث قد ذهبت الى صنع الحساسات الانزيمية التي تعمل على الأنسجة الضوئية . الحساسات الكيميائية الضوئية النسيجية (FOCS) التي تقيس ال PH ، الاكسجين ، وثاني أكسيد الكربون ، تعتبر معروفة جيدا ، وقد حازت على اهتمام كبير لعملية المراقبة والاستخدام

الطبي ، لأنها تعتبر أكثر قوة من الكترودات الاختيار الأيوني ، وبالنسبة الى التطبيقات الطبية ، تعتبر من الصنتر لادخالها الى الوريد . ولنهاية النسيج النسيجي طبقة من البلاستيك والتي تنير خصائصها الضوئية عندما تدرج من أيون ، سويا مع المادة الكيميائية التي تأخذ اختياريته أيونا واحدا فقط الى البلاستيك (الحامل الأيوني) . وعلى ذلك اذا كان هذا الأيون موجودا في المحلول فانه يمتص داخل البلاستيك ، وتتغير الخصائص الضوئية (الامتصاصية أو الفلورية) ، والكاشف الذي ينظر الى الطرف الآخر من النسيج الضوئي يستطيع ان يكتشف هذا التغير . والأيونات الأخرى لا تمتص وبذلك لا ترفع .

وتبحث الحساسات الحيوية استخدام هذا الأسلوب الحساسى ، عن طريق ازدواج الانزيمات مع طرف ال (FOC) - وعندما يحدث الانزيم تغيرا في ال PH أو يستهلك الأكسجين ، فان الحساس يستطيع اكتشاف ذلك .

ORGAN CULTURE

زراعة العضو

يقصد بزراعة العضو ، النمو داخل الأنابيب لكل الأعضاء أو أجزاء من الأعضاء - وتتكون الأعضاء من العديد من أنواع الخلايا المختلفة ، في مقابل الأنسجة التي تتكون من خلايا منتظمة .

وتعتبر زراعة العضو بطريقة ما جزءا من نقل الأعضاء الطبي التقليدى . بالرغم من ان بعض العلماء يطورون أيضا أجهزة أعضاء صناعية، تكون مبنية على الخلايا المزروعة في مادة مركبة مصفوفة والتي تماثل المصفوفة الخلوية الخارجية للجسم والبشرة الصناعية هي أكثر الأجزاء التي يتم اجراء الأبحاث عليها : ويمكن تخليقها من الخلايا المزروعة للأدمة في وشيجة مناسبة من الأنسجة ، والتي تكون لها فاعلية الاستخدام كبشرة بديلة في حالات الحروق الشديدة . ومن أهداف الأنسجة الفعالية الأخرى ، تلك الأنسجة الوعائية ، وخصوصا الأوردة (حيث يصعب تقليد العضلة النشطة في الشريان) .

والموضوع الوثيق الصلة ، هو نقل نخاع العظم والذي يأتي في المنتصف بين نقل العضو واستنباته : وفي هذه الحالة يتم نزع خلايا نخاع العظم وتحقن في شخص آخر ، بالرغم من انها تصامل غالبا لجعلها تتكاثر في الوسط ، وأحيانا تكون معرضة لمعالجات أخرى مثل التحفيز بخلايا انقسامية معينة cytokines أو حتى بالاستخدام الجيني .

حفز الطور العضوى ORGANIC PHASE CATALYSIS

وهذه طريقة استخدام الانزيمات فى السوائل ، بدلا من الماء • حفز الطور العضوى (وأيضا حفز المذيب ، الحفز الهيدروفوبى ، حفز الطور غير المائى) ، يعتبر ذا امكانات مغيدة لخمسة أسباب :

✳ الديناميكيات الحرارية للتفاعل ، قد تكون أكثر تفضيلا فى المذيب غير المائى ، حيث تعطى نتائج جيدة •

✳ الركيزة : قد تكون قابلة للذابة أكثر فى المذيبات العضوية (أو هى بالفعل قابلة للذابة فقط فيها) •

✳ الانزيم قد يكون أكثر استقرارا ، أو يتغير بطريقة موضوعية فى المذيب الجديد •

✳ سوف لا توجد هناك تفاعلات جانبية ، عند استخدام الماء •

✳ من السهل استعادة المنتجات من المذيب العضوى (أى بواسطة التبخر والاستخلاص بالماء) •

وعلى ذلك ، فإنه بالنسبة لبعض التفاعلات ، وخصوصا تلك التى تستخدم المواد ، التى تعتبر فقيرة للذوبان فى الماء ، أو تلك التى من السهل جدا حلها بالماء ، فإن الحصول على انزيم للعمل فى مذيب غير مائى ، قد يكون شيئا طيبا جدا • والأمثلة على ذلك هى تخليق البيبتيدات بواسطة البروتيازات (وفى وجود الماء فقط ، تقوم البروتيازات بكسر البيبتيدات الى أحماض أمينية) وتحول البيبتيدات عن طريق الليبازات (وفى وجود الماء ، تعتبر الليبازات مفرمة بتحويل البيبتيدات الى أحماض دهنية وجليسرول بدلا من جمعها معا) • واستخدام الليبازات فى المذيبات العضوية ، اعتبر واحدا من الاستخدامات الناجحة فى هذه التقنية •

المشكلة هى انه كما يحضر عادة ، فإنه نادرا ما تتحلل الانزيمات فى أى شيء آخر سوى الماء ، وحتى اذا تحللت فإنها لا تعمل • وهذا جزء من المشكلة ، لأن الانزيمات تحضر على انها محاليل مائية ، وعلى ذلك فإن خليطها من الانزيم مع مذيب عضوى ، هو بالضبط - خليط من سوائل غير قابلة للامتزاج • اذا تم تجفيف الانزيم ، بحيث لا يلتصق به أى جزء من الماء ، فإن بعض الانزيمات ، يمكن تهيئتها للعمل فى المذيبات العضوية مثل الاوكتانول •

والأشكال المتغيرة تشتمل على استعمال السوائل فائقة الحساسية للتفاعل الإنزيمى ، الطور المنعكس ، أو نظم المستحلبات ، أو التحول الحيوى فى المذيبات العضوية • والاستخدام البديل ، هو هندسة البروتين. وراثيا ، ليكون أكثر استقرارا أو أكثر فاعلية فى المذيبات المعنية ، وهذا يلقى بعض الاهتمام •

انظر أيضا التحول الحيوى فى المذيبات العضوية ، الليبيزات ، الحفز الحيوى للمرحلة المنعكسة ، علم انزيمات السوائل فائقة الحساسية •

ORPHAN DRUG ACT

قانون الدواء اليتيم

هو القانون الأمريكى الذى يعطى تشجيعا وحوافز للشركة التى تطور عقارا للأمراض النادرة نسبيا • وبالنسبة للعقاقير التى تقدم طرقا علاجية جديدة للأمراض التى يعانى منها عدد قليل من الناس ، ان قانون الدواء اليتيم يمكن المطور لأول عقار من أى الأنواع حقا قاصرا لمدة سبع سنوات لكى يسوق دواء • وهذا يعنى تشجيعا لتطوير العقاقير التى تحتاجها الأسواق ، واعطاء مجال للمنافسة الشديدة داخل صناعة الدواء • وقد استشهد كثيرا بصناعة التقنية الحيوية حيث ان العقاقير الحيوية تعتبر ذات طبيعة خاصة فى تأثيراتها فيما لو اقتصر استخدامها على قطاع ضيق من الأمراض •

وقد هوجم قانون الدواء اليتيم مؤخرا عندما سمح لشركات التقنية الحيوية بصفة خاصة لفرصها تكاليف باهظة لعلاج بعض الأمراض النادرة • حيث سمح القانون للشركات بالاحتكار الكامل للدواء داخل الولايات المتحدة ، حيث استشعر بعضا من اساءة الاستخدام لمواقعهم • وقد أثار هذا الموضوع جدلا عنيفا بالنسبة لصناعة الدواء •

OSMOTOLERANCE IN PLANTS الاحتمال الازموزى للنباتات

الاحتمال الازموزى هو مقياس لقدرة النبات على مقاومة التصحر ، أو مقاومة كمية كبيرة من الملح فى موره المائى • وتسمى مقاومة الملح أحيانا بالتحمل الملحي halotolerance • ولما كان المورد الذى يعتمد

عليه من الماء النقي عاملا محددا للزراعة في بعض الأماكن ، فإن الاحتمال الازموزى يعتبر خاصية مهمة ، يكتسبها مربو النباتات •

وتقاوم النباتات وطأة الماء ، (أى التأثيرات البيئية التى تميل الى نزع الماء من النبات مثل التصحر ، أو نسبة الأملاح العالية) بمدة طرق • وتشتمل هذه الطرق على التكيف التركيبى (أى بتكيف الخلايا الجدارية لتقليل من فقد الماء ، وإن تجعل الأوراق مستديرة الشكل لتقليل المساحة السطحية) ، التكيف التشريحي (تطوير آليات الضخ الجزئى لضخ الماء الى الخلايا أو طرد الأملاح) ، أو التكيف الأيضى (عن طريق إنتاج مواد تبييائية داخلية والتى تعادل تأثير التصحر أو الأملاح) • ويميل التكيف الأيضى الى استخدام عدد قليل من الجينات ، بينما تستخدم الطريقتان الأخريان العديد من الجينات (من عشرات الى مئات) • وعلى ذلك فإن التكيفات الأيضية تعتبر الأهداف المثالية للجهود التقنى حيوية لتحويل الاحتمال الازموزى الى محاصيل نباتية •

وتستخدم الطرق الأيضية لحالات التحمل الازموزى فى ملء خلية النبات بمركب غير ضار ، والذي يستطيع ان يصنعه النبات بسهولة ، والذي يستطيع ان يجذب الماء من خلال الجهد الازموزى (أى بمجرد ان يكون هنالك ، وليس لأنه يد بأية طاقة) • وهناك سلسلة من هذه المركبات معروفة ، وإن الانزيمات التى تصنعها قد تم تحديدها بشكل أو بآخر • ونتيجة لذلك فإنه يمكن هندستها وراثيا الى محاصيل نباتية لكى نجعلها قادرة على مقاومة أكبر قدر من نقص الماء • وتوجد هناك المشاكل المعتادة لهندسة النبات وراثيا (أى هل انها ستنتج ؟ هل سيكون النبات الناتج محققا مستويات تجارية من المحصول ؟) بالإضافة الى المشاكل الأخرى ، وهى ان المادة التى تحمى الازموزية يجب ان تستقر فى الجزء المناسب من الخلية حتى تكون فعالة •

مراقبة OVERSIGHT

يعنى هذا المصطلح فى الاعراف التنظيمية للولايات المتحدة • الاضطلاع بمسئولية تنظيمية • • وعلى ذلك فإن تحديد أى الكائنات العضوية التى تخضع للرقابة التنظيمية ، يعتبر من الأمور المهمة فى تنظيم التقنية الحيوية •

حيث انه يحدد أى السلطات التى يجب عليها الموافقة على التصريح باستخدام الكائنات العضوية ، قبل ان يتم استخدامها فى التقنية الحيوية الصناعية •

PATENTS

براءات الاختراع

يمكن لعملية التقنية الحيوية أن تسجل لها براءة اختراع ؟ ، وإذا كان الأمر كذلك ، فكيف كان هذا الموضوع يشكل إحدى المشاكل القانونية الموهمة ، لتطبيقات التقنية الحيوية ، منذ بدايات العهد بالهندسة الوراثية ؟

ان حوالى ٢٣.٥٪ من كل رخص براءات الاختراع الممنوحة لدى منظمة التعاون الاقتصادي وتطوير الدول (OECD) فى عام ١٩٨٧ كانت تمنح فى اليابان . و ٣٠.٥٪ فى الولايات المتحدة و ٨.٨٪ فى ألمانيا الاتحادية وأقل من ٦٪ لبقية دول العالم لأية دولة على حدة . بالرغم من أن اليابان لها تقليد بمنح براءة الاختراع لأى شئ. (ان حوالى ٥٠٪ من جميع التطبيقات تعتبر منحاً يابانية) . وتشكل حقوق الاختراع غالباً نوعاً من الحواجز التجارية بين الدول ، بأن تجعل من الصعب لغير المقيمين الحصول على حماية وبالتالي استخدام مخترعاتهم فى هذه الدولة . وفى الولايات المتحدة على سبيل المثال ، فإن مكتب تسجيل الاختراعات قد ادعى أن نظام براءات الاختراع اليابانى ، اعتبر التطبيق الذى يسجل بلغة اجنبية عيباً .

ان المادة التى تمنح براءة اختراع تختلف من دولة الى أخرى .

الجهة الموجهة	جزيئات كبيرة او فيروسات +	كائنات عضوية بصفة غير مهندسة	نباتات متنوعة	حيوانات متنوعة	الكائنات المهندسة وراثيا
الولايات المتحدة	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم
كندا	نعم	نعم	لا	لا	نعم
١٩٨٠م	نعم	نعم	لا	لا	نعم
اليابان	نعم	نعم	لا	نعم	نعم

م. ٢٠١٠ (*) هو مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي . ان وضع هذا المكتب غير واضح . ان الموقف السائد حتى الآونة الأخيرة ، كان من غير الممكن الحصول على تسجيل براءة اختراع للنبات أو الحيوان . بالرغم من أنه يبدو أن هذا المكتب سوف يقبل براءة الاختراع للنبات أو الحيوان ، على أساس أن هذه البراءات جاءت نتيجة عملية ميكروبيولوجية . ان تعريف العملية الميكروبيولوجية لا يزال غير واضح . بالرغم من وجود بعض من عدم اليقين بخصوص ماهية الفرق بين البروتين المعالج أو الممكن افتراضه على سبيل المثال نسخة مطابقة نموذجية .

بالإضافة إلى الأشياء التي تشمل المخترعات (تركيب مادة المخترعات) ، فإن العمليات التي تشمل المخترعات من أجل عمل أو استخدام الميكروبات ، يتم السماح بها في كل الجهات ، إلا أن الطرق الخاصة بالتربية لا يسمح بها في مكتب تسجيل الاختراعات الأوروبي .

وبصرف النظر عن الاختلافات والأمور الغامضة في قانون الاختراع ، فإن شركات التقنية الحيوية تستغرق وقتاً بين تسجيل اختراعاتها وبين منحه براءة الاختراع عن الشركات التي تعمل في المجالات الأخرى ، وخصوصاً في الولايات المتحدة . وهذا يعني أن هذه الشركات لا تستطيع أن تدافع عن اختراعاتها أمام المحاكم لعدة سنوات من بعد إعلانها للجمهور .

وقد اكتشفت شركات التقنية الحيوية ، أن الاختراع لا يكون عملياً إلا عندما تسجل حالته المحكّمة . وبينما يكون الحصول على حماية دولية للاختراع مسألة معقدة ومكلفة ، فإن طالب الاختراع يجب عليه حينئذ أن يكون قادراً مالياً وراعياً في الدفاع عن الاختراع أمام المخالفات في المحاكم ، والتي قد تستمر لسنوات وتكلف الملايين من الدولارات .

المنظمات الرئيسية التي تمنح حق تسجيل الاختراع هي : مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي ، ومكتب تسجيل الاختراع والعلامة التجارية الأمريكية (PTO) ، والعديد من مكاتب الاختراعات الأوروبية القومية .

ومن أشهر قضايا الاختراعات التي كان لها مواقف خاصة في مجال التقنية الحيوية هي : سلسلة تفاعل البوليمراز PCR . لا يوجد أدنى شك في أن Cetus قد قامت بالدعاية وتطوير سلسلة تفاعل البوليمراز . لكن هل هي التي اخترعته ؟ . ويدعى هوفمان لاروش أن هذه الشركة لم تختراع هذه التقنية ، وإنما قد وصفت في عام ١٩٧٣ .

أريثروبيتين (EPO) : عمل معهد أمجن وجينتك في الأريثروبيتين. المهندس وراثيا بطرق تقريبية في نفس الوقت ، وحاول كل منهما الادعاء بحماية الاختراع . وفي أبريل من عام ١٩٩١ قضت محكمة الاستئناف الأمريكية بإعطاء حقوق الاختراع كاملة لمعهد أمجن ، لأن المعلومات الفنية المؤيدة التي قدمتها جينتك للاختراع (حسب قول المحكمة) لم تكن طرفا آخر من أن ينسخ ما قاموا باختراعه . (إن مسألة المكن هي لب القضية في موضوع الاختراع - ان على الاختراع أن يقدم شيئا جديدا ، والذي يمكن شخصا آخر من نسخه) * وقد كان هذا القرار مفاجأة كبيرة لراقبي الصناعة الذين توقعوا أن يكون هناك حكم بتبادل الاتهامات من الطرفين على هذا الاختراع *

المعامل الثامن : استخدم المعامل الثامن في علاج الهيموفيليا ، و طورت كل من جينتك ، سكربس كلينك وشيرون طرقا لتقية هذا العقار من الدم ، وادعوا بحق الاختراع للنتيج . وقضت محكمة الاستئناف الأمريكية ان هذه المساعدة لا تستطيع أن تدعى بحقوق اختراع المنتج (بالرغم من أن طرقهم الخاصة لصنعه يمكن اختراعها) *

نسخ ال د ن أ (cDNA) : وأخيرا ارسل كريج فينتر الذي يعمل في معهد الصحة الأمريكي لنشر اختراعه مدعيا ان التسلسل مستنسخات ٣٣٧ نسخة د ن أ ، نسخا من المكون الطبيعي ال د ن أ * وفي حالة قبول هذا الاختراع من قبل الفاحصين في الولايات المتحدة ، فان معهد الصحة القومي الأمريكي سيكون قادرا على تحديد أى شخص سبق له اكتشاف شفرة نسخ ال د ن أ ، سواء أكان هذا الاختراع مستخدما من قبل أى شخص آخر أم لا . ان المؤيدين لهذا المدخل يقولون ان الذين اخترعوا هذا الاختراع من قبل لم يتقدموا به وكان فينتر أكثر كفاءة في انه سبقهم في هذا التسلسل . ويقول المعارضون انه لم يأت بشيء جديد - انه حتى لم يعرف أى البروتينات التي يشفر عنها نسخ ال د ن أ ، ولا يعرف ما يمكن عمله بنسخ ال د ن أ أو بالبروتينات التي يشفر عنها . ان قرار الفاحصين الأمريكيين للاختراع ، جاء برفض هذا التطبيق ، وهذا القرار لا يزال في حالة استئناف *

انظر ايضا اضطرابات الدم ص : ٨٦ ، نسخ ال د ن أ ص : ٩٥ ، عوامل النمو ، ص : ٢٠٩ سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ *

سلسلة تفاعل البوليمراز (PCR (Polymerase chain reaction

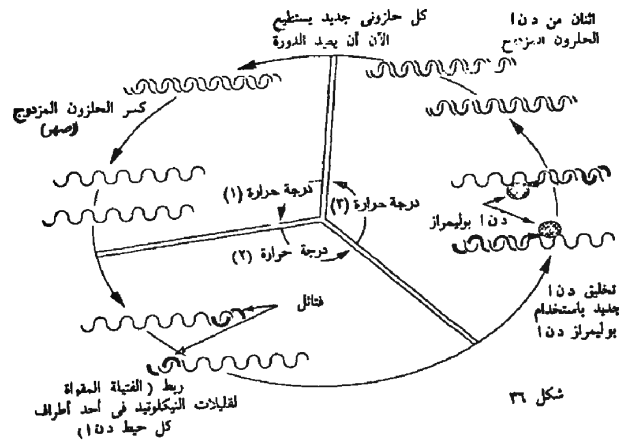
سلسلة تفاعل البوليمراز هي طريقة لتكبير الـ DNA ، والتي يعتقد على وجه العموم انها اخترعت عن طريق كاري موليس من شركة Cetus (انظر براءة الاختراع) ، انها تأخذ نسخة واحدة من جزيء الـ DNA ويتم استخدامه في انشاء ملايين أو بلايين من النسخ من نفسه ، وبسبب خصوصية ودقة التفاعل ، فإن هذا يعتبر نظام كشف بالغ الحساسية ، ويمكن من اكتشاف جزيء واحد في أي تفاعل .

إن الرسم يوضح كيفية عمل الـ PCR ، إن المكونات الرئيسية هي بوليمراز تـاك (بوليمراز الـ DNA ، عبارة عن أنزيم يصنع الـ DNA جديدا) المعزول من البكتيريا *Thermus aquaticus* أو أنواع أخرى ، بوليمراز الـ DNA المكافئ لتثبيت الحرارة ، واثنان من الشحيلات ، جزيئات الـ DNA القصيرة ، والتي تكون متتامة مع موقعين من الجانب الآخر من قطعة الـ DNA التي ترغب في تكبيرها . وتكون الشحيلات عادة النيكليوتيدات البسيطة التي قام أحد بتخليقها . وعند الحصول على هذين المكونين فإن الـ PCR يكبر أي قطعة تقريبا من الـ DNA .

وقد طورت استخدمات كثيرة للـ PCR منذ اختراعه في عام ١٩٨٥ .

ومن أهم الاستخدمات الواضحة ، استخدامه في كشف تسلسلات الـ DNA ، من أجل تشخيص المرض الوراثي ، من أجل بصمة اصبع الـ DNA (انظر بصمة اصبع الـ DNA) ، من أجل الكشف عن البكتيريا أو الفيروسات ، ومن أجل الأبحاث (وخصوصا تلك المواد السرية مثل استنساخ الـ DNA من المومياءات المصرية ومن طائر الدودو المنقرض) . إن استخدامه في التشخيصات الوراثية استخدمات موسعة ، بينما يكون استخدامه في البكتروأوجي أقل كثيرا . وهذا إلى حد ما بسبب مشكلة التلوث . إذا استطاع الـ PCR أن يكبر جزيئا واحدا من الـ DNA ، فإن الجزيء الواحد الهارب من المنتج المكبر ، إذا استطاع هذا الجزيء العودة إلى المواد البادئة ، فإنه يستطيع أن يبدأ تفاعل الـ PCR . والعديد من الباحثين قد اضطروا إلى الاستغناء عن البحث الذي يدخل في جين معين لأن معاملهم قد أصبحت مشبعة بمنتجات الـ PCR الملوثة ، وبعض التشخيصات الوراثية التي تكتشف الجينات المعيبة الخاصة في الأجنة ، فإنه يجب إجراؤها قاصرة على الباحثين من النساء ، حيث أن خلايا البشرة الساقطة من الباحثين الرجال ، تعتبر كافية لكي تلوث الاختبار .

انظر الرسم رقم : ٣٦ .



ويمكن استخدام ال PCR أيضا في استنساخ الجينات ، إذا أمكن صنع اثنين من الشعلات المناسبة ، ولكي يتم اختيار بنية الجين الصحيحة من خليط من البنيات عند عمل الجين التخليقي : ويعتبر استخدام ال PCR في الاستنساخ طريقة واسعة الانتشار جدا .

والاشكال المنتجة لل PCR مثل ال PCR وحيد الوجه (الذي يعيد ترقيد ال دن ا قبل التكبير بحيث يتم الاحتياج الى شعيلة واحدة فقط) ، ال PCR العكسي (والذي يعيد ترتيب ال دن ا أيضا ، في هذه المرة يقوم بتكبير ال دن ا الذي يطوق شعائين ، فضلا عن ذلك الذي يقع بينهم) . وال PCR العشوائي (والذي يقوم برتق ال دن ا المخلق في أطراف القطعة التي ستكبر بحيث انه لا يكون هناك حاجة الى شعيلات جديدة) قد تم تطويره .

وتعتبر ال PCR موضوع خلاف كبير من أجل الاختراع بين Cetus التي تدعى بأنها صاحبة الاختراع ، وبين هولمان لاروش الذي يقول ان

هذا المخترع تم اختراعه منذ ١٥ عاما من قبل ، جزئيا بسبب هذا الخلاف
وجزئيا لأن اختراع Cetus قد غطى جميع تطبيقات ال PCR ، ويوجد هناك
عدد من نظم التكبير والتي تقوم بأداء أشياء مشابهة لكنها تعمل من خلال
آلية مختلفة .

انظر أيضا تكبير ال د ن ا ص : ١٤٠ .

PEPTIDES

البببتيدات

البببتيدات هي جزيئات بروتينية قصيرة ، ولكنها تنتج عادة بطريقة
تختلف عن تلك المستخدمة في إنتاج البروتينات الطويلة الأخرى . وبصفة
عامة فإن شيئا ما يقال عنه بببتيد اذا احتوى على ٢٠ حمضا أمينيا أو أقل ،
ويقال عنه بروتينا اذا احتوى ٥٠ حمضا أمينيا أو أكثر : وما بين هذين
الرقمين يعتمد الشيء الذي تبحث عنه .

والبببتيدات كانت منتشرة جدا في فترة الثمانينات ، حيث قد
اكتشف ان عددا كبيرا من الهرمونات والناقلات العصبية (وهي الهرمونات
التي تحلل اشارات بين الخلايا العصبية) انها البببتيدات . ويمكن انتاجها
عن طريق الوسائل الكيميائية والكيمياء الحيوية أو الجينية ، وعلى
البروتينات الكبيرة التي تنتج عادة بمفردها بواسطة الطرق الجينية
أو الخلية البيولوجية . ويضيف التخليق الكيميائي الأحماض الأمينية
واحدا في كل مرة الى السلسلة النامية باستخدام حلقة من التفاعلات .

وتشتمل البببتيدات التي صنعت بطريقة تجارية ، على الكالسيونين
(الذي يستخدم من أجل العظام المسامية) ، الجلوكاجون (لنقص السكر) ،
هرمون اطلاق الثايروتروپين (المستخدم لعلاج الغدة الدرقية) ، الاسبرتام.
المحل الصناعي والذي سوق تحت اسم Nutrasweet ، الذي يعتبر
بببتيد ذا حمضين أمينيين ، ويتم انتاجه بكميات تعمل على اعاقه المنتجات
المعاقبة الأخرى (انظر المحليات الاصطناعية) ص : ٤٢ .

(انظر أيضا : تخليق البببتيد ص : ٣٠١) .

الببتيدات ، هي سلاسل قصيرة جدا من الأحماض الأمينية ، ويكون طولها عادة ١٠ إلى ٢٠ حمضا أمينيا ، وقد تكون أحيانا حمضين أو ثلاثة أحماض أمينية فقط . هذه الببتيدات يتم صنعها بواسطة طرق مختلفة من البروتينات ، وذلك لسببين . أولا ، أن الببتيدات تتحلل عادة بسرعة عن طريق الخلايا البكتيرية ، ولذلك يكون من الصعب صنعها عن طريق وسائل التكنولوجيا . ثانيا ، وحيث أنها صغيرة نسبيا ، فمن المناسب أن يتم صنعها بالطرق الكيميائية أو الانزيمية .

وتوجد هناك ثلاثة طرق عامة لصنع الببتيدات . الأول عن طريق الهندسة الوراثية . وينتج الببتيد عادة كبروتين اندماج ، ويترك الببتيد نفسه متصلا ببروتين كبير . ويجب أن يشق بعد ذلك من هذه القطعة البروتينية الكبيرة ، بعد أن يكون قد تم تنقيته من البكتيريا أو الخميرة التي صنعتها . وقد يكون هذا العمل من الصعب إنجازه بطريقة فعالة ، حيث أنك تكون محتاجا في هذه الحالة إلى كاشف كيميائي (مثل بروميد الكيانوجين ، الذي يقطع عند البقايا الميثيونينية) أو انزيم ، الذي يقوم بقطع بروتين الاندماج ، عند الوصلة الفاصلة بين الببتيد والبروتين الأكبر بالضبط ، وليس داخل الببتيد ذاته .

والطريق الثاني هو استخدام علم الانزيمات في المختبر . والعديد من البروتينات التي تقوم بتحليل رابطة الببتيد معروفة تماما . وعن طريق تغيير ظروف التفاعل ، فإنه يمكن جعلها تعمل بطريقة عكسية ، وتقوم بتخليق الروابط الببتيدية . وقد تشتمل هذه الظروف على جعل هذه البروتينات تعمل في المذيبات العضوية (انظر مرحلة التحفيز العضوي رقم : ١٩٥) ، وتحت تأثير الضغط البالغ الشدة ، أو بتعديل الأحماض الأمينية ، بحيث يتم التخلص من الببتيد من التفاعل (اما عن طريق الترسيب ، أو لأنه يتحلل في مرحلة مذيب عضوي ثانية) ، بمجرد تكرره .

ولكى نمنع البروتياز بكامله من الاتصال بسلسلة من الأحماض الأمينية ، ولكن بإضافته إلى السلسلة واحدا ، واحدا ، في كل مرة ، فإن الأحماض الأمينية تتم حمايتها ، بإضافة مجموعات اليها ، والتي تقوم بمنع التبلر (polymerization) غير المحكم . فإن دورة التفاسعات تضيف حمضا أمينيا آخر وتزيل مجموعته الحامية وهكذا .

والطريق الثالث ، هو التخليق الكيميائي . وهذا يقرم بنفس نزع دورة التفاعل ، مثل التخليق الانزيمي ، يستخدم التفاعلات الكيميائية العضوية التقليدية . ويمكن اجراء تلك التفاعلات على اية مادة صلبة (في تسلسل من التفاعل يسمى بتخليق المجال المرح (merifield) على أنه تنمو سلسلة الببتيد ، أثناء التحاقها الى بنية دعامية ، أو في المحلول ، الذي يكون عادة أسهل بالنسبة للكميات الكبيرة ، لكنه لا يؤدي الى صنع ببتيدات طويلة . ان كفاءة كل خطوة تعتبر عالية ، وبما أنه ليس مائة في المائة ، فان الناتج يصبح عادة منخفضا ، بعد أن يكون قد اضيف قدر من الأحماض الأمينية .

والطرق الكيميائية تحتاج عادة الى مزيد من خطوات التفاعل أكثر من الطرق الانزيمية ، لكن المادة تكون عادة رخيصة . وسواء أكانت الطريقة الكيميائية أم الانزيمية ، فانها تستطيع انتاج كيلوجرامات من الببتيد ، وتوجد هناك مخلفات الببتيد الأوتوماتية ، التي تستطيع القيام بالكيمياء التي تخلق جرامات من الببتيد في ساعات قليلة .

PERMEABILIZATION OF CELLS

نفاذية الخلايا

تحاطب الخلايا عادة ، بواسطة غشاء رقيق من الليبيدات والبروتينات - الغشاء البلازمي . وهذا يعنى استبعاد أى شيء يكون غير ضرورى لبقاء الخلية (والنسبة للخلايا النباتية أو الحيوانية ، فان وظيفتها تكون جزءا من الكل) . وبالرغم من ذلك فان هذه الأغشية ، تستطيع أيضا استبعاد المواد التي يرغب علماء التقنية الحيوية في ادخالها الى الخلايا ، ولكي نتجنب هذه الاعاقة ، فانه يمكن جعل هذه الخلايا منفذة (permeabilized) وهذه المسامية تحدث تقريبا صغيرة في الغشاء البلازمي . حيث يمكن ادخال المادة الى الخلايا ، بينما لا تمكن محتويات هذه المادة من النفاذ ، وتظل هذه المحتويات قادرة على عمل كل ما يطلب منها .

ويمكن اجراء هذه المسامية ، بمعالجة الخلايا بواسطة المذيبات العضوية (التي تذيب قطعا صغيرة من الأغشية الليبيدية) ، والمنظفات ، مثل أملاح الصفراء (bile saits) ، بعض الحامضات الأيونية ذات الاستخدام الخاص (تلك الجزيئات التي تحدث مجارى بحجم الجزيء

داخل النشساء ، والتي عادة تقتحم عددا متدرجا من أنزاع الجزيء (أو المعالجة الطبيعية مثل (تجفيد - تجفيف) ، أو عن طريق عملية المراجعة الصوتية (sonication) وهي تعريض الخلايا المراجعة فرق صوتية شديدة .

والعديد من أنواع الخلايا أصبحت أيضا أكثر مسامية لبعض المواد الكيميائية ، بعد أن يتم تجفيفها فوق دعائم صلبة .

والخلايا التي جعلت منفذة ، لديها العديد من المزايا الأخرى عن الخلايا السليمة ، عند استخدامها في المفاعل الحيوى . وهي أيضا قادرة على الحياة الى أقصى حد ، وعلى ذلك ، فإنها لا تفسد الطاقة الأيضية (وبالتالي موادك القيمة المشتركة في العمل) التي تبني المزيد من الكتلة الخلوية . وهي أيضا لن تنمو داخل المفاعل الحيوى ، وتميل على اعاقته عن العمل .

مقاومة الآفات في النباتات PEST RESISTANCE IN PLANTS

كبديل فعال لاستخدام المبيدات الحشرية التقليدية ، فكر المهندسون الزراعيون في ادخال الجينات لكي تمنح المقاومة للحشرات داخل النباتات، ويوجد هناك طريقتان أساسيان للقيام بذلك العمل :

الأول عن طريق تحديد الجينات الموجودة في النباتات التي تمنح المقاومة للحشرات ، وتحويلها الى المحاصيل النباتية التي تعتبر ذات قيمة كبيرة لكنها عرضة لهذه الحشرات . ويفضل هذا الأسلوب في البحث عن مقاومة للكائنات الممرضة مثل البكتيريا والفطريات . وتبين النباتات غالبا ارتباط جين بجين مع الجينات في الفيروس المسمى بالجينات avirulence : ولهذه الجينات دور في أحداث المرض ، وأن الجينات النباتية المناظرة قد نشأت لايقافها . والصعوبة تأتي هنا في أن ما تقوم به هذه الجينات بالضبط يعتبر غير معروف .

والأسلوب الآخر يأتي في اضافة جين كامل تماما للنبات . ويعتبر هذا أسلوبا لمقاومة الحشرات التي لن تستجيب الى التغيرات في الكيمياء الحيوية النباتية ، وهي عادة الحشرات التي تحدث أضرارا خطيرة للنباتات عن طريق التهامها . والأساليب الجارية استخدامها هي :

أن تشتمل على جين من أجل السمي العضوي *thuringiensis* في النبات * ويعمل السمي على إيقاف نشاط الأمعاء في بعض الحشرات ، بحيث أنه إذا حاولت الحشرات امتصاص الورقة فإن السمي يقتلها * وقد نجحت شركة Calgene في هذا مع التبنج ، ونجحت شركة Monsanto مع البطاطس - وكان الأخير نجاحا كبيرا بقدر الاهتمام الذي أعطى لمقاومة النبات للآفات الحشرية * وكان لنظم النبات الوراثية عدد من التجارب الحقلية للنباتات المهندسة بالسمي B.t.k. في أوروبا والولايات المتحدة ، والذي اشتمل على البطاطس والطماطم ، وقامت شركة ساندوز المتخصصة في العقاقير الوراثية بتسويق منتجها السمي العابر للجين B.t.k. من أجل زراعة التبنج في الولايات المتحدة * وحيث أن التبنج تتم زراعته من أجل حرقه وليس أكله ، فإنه يوجه إليه اهتمام قليل بخصوص الأمان الصحي للتبنج المهندس وراثيا عن أغلب المحاصيل الأخرى *

بإضافة الانزيم الذي يقاوم الحشرات في النبات ، وتعمل تقنيات ال د ن أ النباتية في هذا المجال * باستخدام الكيتيناز : والكيتين يعتبر مركبا أساسيا في هيكل الحشرات ، ويعتبر الكيتيناز هو الانزيم الذي يقرم بتحليل هذا الهيكل *

أن يشتمل على بروتين الذي يقوم بإيقاف الطريقة العادية للآلة في مهاجمة أو هضم النبات * وقد تم استخدام هذا البروتين بكفاءة جيدة ، والمجين الخاص بتريسين اللوبيا الكابج ، هو بروتين يقوم بمنع تريسين البروتاز (والانزيمات المتعاقبة) ، قد تمت هندسته في التبنج * وقد أوقف هذا فعل الانزيمات الهاضمة في أمعاء الحشرات ، وبذلك قضى عليها * وقد استخدم أيضا الكيتيناز في هذا المجال إلى حد ما ، إذ كان يقوم بهدم جدار الأمعاء *

انظر أيضا مبيد الآفات الحيوي ص : ٧٤ *

المستحضرات الصيدلانية البروتينية

PHARMCEUTICAL PROTEINS

المستحضرات الصيدلانية البروتينية ، والتي تسمى غالبا أيضا بالمستحضرات الصيدلانية الحيوية ، وأحيانا أيضا والحيويات (مثلما ترد في السياقات التنظيمية) ، هي بروتينات يتم صنعها للاستخدام في الأغراض

الدوائية • وبعض التطبيقات التي نالت شعبية كبيرة للتقنية الحيوية ، كانت في انتاج العقاقير الحيوية ، وفي الواقع أقدم المنتجات التي تم التعرف عليها في الموجة الجارية للتقنية الحيوية - عقار ال somatostatin والانسولين البشرى - وهي تعتبر عقاقير حيوية •

وعادة فإن العقاقير الحيوية والتي ستستخدم بروتينات بشرية ، ولكي تكون كاملة الفاعلية للبشر ، يتم صنعها من البكتيريا المهندسة وراثيا، حيث ان المصدر الوحيد الآخر هو الجثث (cadavers) أو النسيج البشرى الحي • ان الهندسة الوراثية لهذه المنتجات قد تمت دراستها في امراض مختلفة • الاصدارات الخاصة للعقاقير الحيوية ، هي عادة نتيجة التنظيم الصارم ، الذى يقضى بأن أى دواء يجب أن يوافق عليه قبل السماح بتداوله للاستخدام العام ، وهذه الاصدارات هي :

اثبات القدرة التأثيرية : ومن الملفت للنظر لهذه التعليلات ، هو ان كل عقار حيوى يجب أن يثبت أنه فعال فى حد ذاته ، حيث ان العديد من هذه العقاقير يقصد من استخدامه أن يكون مساعدا للعلاج مع عقاقير أخرى وليس فعالا فى حد ذاته •

اثبات ان المنتج خال من الملوثات ، وهذا يعتبر حقيقيا بالنسبة للبروتينات البكتيرية ، ومواد الجدر الحاوية والتي يجب أن تعمل كمادة مولدة للدمى ، أى المادة التي قد تسبب استجابة مناعية حمية لأحد الأشخاص الذى يحقن بها •

اثبات النقاوة والثبات : وقد تكون هناك مواد بخلاف العقار الحيوى يتم تحضيرها - وفي الواقع فإن بعضها يبلغ من القوة بحيث ان الواحد منها الذى يصنع من مليجرامات قليلة لا يكون واضحا للعين المجردة ، لذا فإن شيئا آخر يجب أن يجرى لكى يجعل من هذه المادة سهلة التعامل • بالرغم من أن هذا الشئ الآخر ، يجب أن يوصف بدقة • ويجب أن يثبت العقار ككل أنه ثابت • وهذا يتم برهنه من خلال عملية تجفيفه وتبريده •

أن يكون العقار خاليا من التأثيرات الجانبية • بصرف النظر عن تلك التى تحدث عن طريق الشوائب أو الجرعات البالغة الشدة ، فإن البرهنة يجب ان تشتمل أساسا على قابلية الجسم للتعرف على البروتين كشيء غريب ، وبذلك يحدد الاستجابة المناعية ضده وتبلغ الفروقات من الصفر بحيث ان ازالة النهاية لا لعقار المشبوتين من بروتين تستطيع أن تغير الاستجابة المناعية للأجسام له •

انظر أيضا مسار تطوير العقار • ص : ١٥١ •

PHARMACOKINETICS دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن

وهي تلك الدراسة التي تبحث في كيفية تغير تركيز العقار الفعال مع الزمن . وتعتمد كمية الدواء الموجودة بالجسم على قدر الدواء الذي أعطى للمريض والسرعة التي تحلل بها هذا الدواء ، والسرعة التي أفرز بها . وتعتبر سرعة التحلل على وجه الخصوص نقطة حاسمة بالنسبة للمقاومة الدوائية الحيوية ، حيث أن العديد من البروتينات المعالجة تكون عرضة للتخلص منها بواسطة الجهاز المناعي للجسم أو عن طريق الآليات الطبيعية التي تزيل البروتينات القديمة من الجسم . ويتغير أنماط التسكر لبروتينات المعالجة ، يستطيع أن يؤثر حالتها الدوائية بطريقة فعالة ، والذي يعتبر أحد الأسباب لفز أنماط التسكر التي تعتبر ضرورية بالنسبة للإجراءات الدوائية التقني حيوية .

PHYSICAL CONTAINMENT

المانع الطبيعي

المانع الطبيعي للكائنات العضوية المهندسة وراثيا هو الطريق الأساسي الذي من خلاله يتم حفظ هذه الكائنات العضوية داخل المعمل . ومنعها من الهرب إلى العالم الأوسع . (والطريق الآخر هو المنع البيولوجي) . ويكون هذا منعا بواسطة الحواجز الطبيعية . وتوجد هناك سلسلة من الحواجز الطبيعية المستخدمة . ويعتبر العديد منها تشابها لتلك الحواجز المستخدمة في بناء الغرف النظيفة : إلا أن الفكرة في حالة المعمل المانع للانتشار ، هو الاحتفاظ بالمواد الملوثة بالداخل وليس بالخارج .

الترشيح الهوائي : يتم ترشيح الهواء المسحوب للخارج . وفي الغالب فإن المعمل يحفظ عند ضغط منخفض عن الضغط الخارجي (ضغط سالب) بحيث أن أي تسريب للهواء يتم تسريبه للداخل وليس إلى الخارج .

الإضاءة المقيمة : وفي العادة ، فإن طوائف من أنابيب الإضاءة الفلورية ، التي تعطي كما من الضوء فوق البنفسجي ، يتم استخدامها عموما لتعقيم أسطح المعمل المعرضة أثناء الليل (عندما لا تستخدم في إعطاء العاملين لفحة شمس) .

نقل المخلفات : وفي الغالب يتم ادخال جميع المخلفات الخارجة من
المعمل في غرفة المقم من أجل تعقيمها . وتشتمل هذه المخلفات على
مخلفات غير ضارة مثل ورق التواليت بالإضافة الى المواد الملوثة بالفعل .
والأسلوب البديل يتم عن طريق حرقها ، لكنها يجب أن تقلق عند أخذها
الى المحرقة .

الحماية الشخصية : العمال الذين يعملون في المعمل يرتدون في
الغالب ملابس وقائية ، مثل الملابس التي تستخدم في الغرف النظيفة .
بالرغم من أن هذه الملابس الملوثة ، يتم تركها عند مغادرة الغرفة ولا تنقل
الى العالم الخارجى .

وتحدد الحكومات القومية عدة مستويات للملوث والتي بموجبها يتم
اتخاذ الاجراءات المختلفة . وستكون المستويات النموذجية على النحو التالى :
المستوى صفر : أى معمل .

المستوى ١ : التطبيق الميكروبيولوجى السليم . ويكافئ هذا أى
معمل ميكروبيولوجى ، حيث تستخدم الأساليب الميكروبيولوجية للتأكد من
الكائنات العضوية غير الخطيرة نسبيا ثم الاحتفاظ بها في المعمل ، والتي
لا تعرض التجارب الملوثة . وتستخدم مثل هذه المعامل على نحو نموذجي
للأعمال الروتينية لاستنساخ الجين التي لا تشتمل على تعديل للجين الذي
يكون من شأنه الاضرار بالبشر .

المستوى ٢ : يتم حفظ المعمل عند ضغط منخفض والهواء مرشح ويتم
تعقيم أية مخلفات ملوثة . تجارب الاستنساخ الجيني الأولية التي
تشتمل على مستويات عالية من التعديل البروتيني ، قد يتم اجرائها في
مثل هذه المعامل ، بالإضافة الى الميكروبيولوجيا التي تشتمل على الكائنات
العضوية والتي تتضمن مخاطرة قليلة نسبيا . وكأجراء احتياطي اضافي
للأمان ، فإن معظم الأعمال يجب أن تتم داخل أغطية الاندفاع الصفائحي ،
وهي الأغطية التي يتم فيها تنوير الهواء ، بحيث أن أية جزيئات متولدة
من التجربة يتم حملها الى جهاز الترشيح للغطاء ، وليس المعمل .

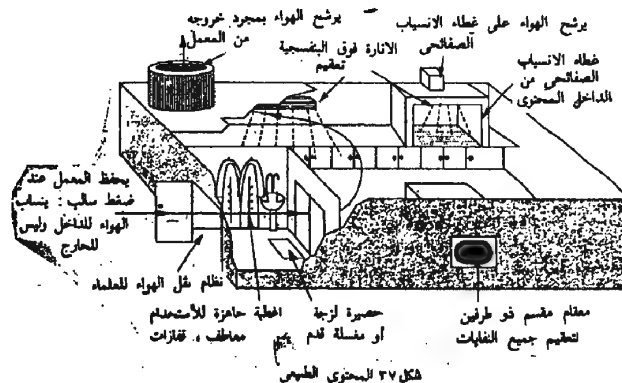
انظر الرسم رقم : ٣٧ .

المستوى ٣ : يتم دخول المعمل عن طريق نظام غلق هوائى ، ويتم
تعقيم كل المخلفات الخارجة منه . ويجب على العاملين ارتداء ملابس وقائية
ابتدائية . وفي هذه المعامل يتم اجراء أعمال الكائنات العضوية المهنصة

المستوى ٤ : وهذا هو أقصى مستويات الملوث في معظم الدول والوهاء هنا يتم ترشيحه مرتين عند خروجه من المحل ، ويوجه هناك نظام للاقاقى هوائى مزدوج للأشخاص مع حمام مطهر من أجل غسل أحذيتهم عند الخروج ، ولا يسمح لأحد بالدخول إلا اذا كان لديه تدريب كاف (ولا يرغب في أن يكون أحد هناك) • والأبحاث التى تتم على فيروسات الانفلونزا الحية والهندسة الوراثية للبتيريا العادية لتعديل البروتينات عالية السمية مثل الرئيسى ، يمكن اجراؤها في مثل هذه المراكز •

انظر أيضا المحتوى الطبيعي ص : ٦٥ ، الغرفة النظيفة ص : ١١٨ ،
التعقيم ص : ٣٦٨ ، نظم العمل السليمة/ نظم التصنيع السليمة ص : ١٩٩ .

انظر الشكل ٣٧ .



مثل أى كائن عضوى حى ، تتكون النباتات من الخلايا ، والتي تكون قادرة على النمو والانقسام خارج النبات ، عندما تتوفر لها الظروف المناسبة للنمو . بالرغم من أن هذه الظروف تعتبر فى الواقع ظروفنا خاصة ، حيث أن الخلايا النباتية نفسها تعمل بطريقة أكثر كفاءة داخل النبات . وعلى ذلك فإن ظروف مستنبت الخلية ، يجب أن توفر للخلايا سلسلة من المواد الغذائية ، والأكثر أهمية ، هو إبعاد الخلايا عن أى كائن عضوى ملوث مثل البكتيريا أو الفطريات . بالرغم من أن الخلايا النباتية لها سلسلة من الطرق الفعالة ضد العدوى ، فإن البكتير أو الفطر يستطيع أن ينمو بطريقة سريعة جدا عن الخلايا النباتية فى المخبرات ، وبذلك يتفوق على نمو الخلايا النباتية ، وينتج فى كتلة كبيرة من اللوثات ، والتي إما أن تبقى على الخلايا النباتية فى شكل كتلة صغيرة أو تقضى عليها .

مستنبت الخلية النباتية له سلسلة عريضة من التطبيقات فى مجال التقنية الحيوية من خلال :

استنساخ النبات ، أى نمو النباتات من خلال قطع صغيرة جدا من النسيج النباتى ، حتى من الخلايا النباتية الأحادية (انظر استنساخ النبات) .

الهندسة الوراثية للنبات (انظر الهندسة الوراثية النباتية) .

صنع منتجات نباتية (مثل الروائح أو مكسبات نكهة الطعام) من الخلايا النباتية فى مستنبت فضلا عن النبات ككل . وتنتج النباتات عددا كبيرا جدا من المواد الكيميائية المفيدة ، لكنها تقوم بذلك غالبا فى أوقات معينة من العام وفى أماكن يكون فيها نمو النبات أمرا صعبا أو يشهد خطورة . وعلى نحو مثالى ، إذا تم استزراع هذه الخلايا من النبات فى مفاعل حيوى ، فإن بعضا من هذه الأمور المزجة يمكن التغلب عليها . ان المشاكل الناشئة أساسا من الطريقة التى تنتج بها الخلايا النباتية القليلة من هذه الايضيات الثانوية . وهذه يمكن التغلب عليها فى بعض الحالات عن طريق زراعة الخلايا مع المستنبطات المناسبة ، والتي هى عبارة عن مركبات أو خليط من المركبات (وتكون غالبا من مصادر نباتية أو فطرية) والتي تراقب من أجل زيادة معدل إنتاج الايضيات الثانوية فى الخلايا المستنبطة . وفى هذا المجال ، فإن عالم التقنية الحيوية

المتخصص في النبات يكون مساعداً عن طريق شياصات الفجوة للخلية النباتية (plant cell's totipotency) . معظم الخلايا النباتية لديها القدرة على أن تنمو إلى نبات كامل - إنها كاملة الفجوة ، أي أن لديها المقدرة الكاملة للنبات الأصلي ، وهذا يناقض الخلايا الحيوانية ، التي يكون معظمها مستطيماً أن ينمو إلى أي شيء آخر عن النسيج الذي جلبت منه .

انظر أيضاً مزارع الخلية النباتية ص : ١٥٨ - مواد الأيض الثانوية ص : ٣٥٧ .

تجميد الخلية النباتية PLANT CELL IMMOBILIZATION

بالإضافة إلى الطرق العامة المستعملة في تجميد (شل حركة) الخلايا النامية في مفاعل حيوي ، فإنه توجد أساليب عديدة ، تكون مخصصة نسبياً لتجميد الخلايا النباتية .

اصطياد الخلايا النباتية ، في مصفوفات من مادة هلامية (الجل) بطريقة مبسطة : تكون الخلايا معلقة على شكل قطرات صغيرة من المادة ، والتي يمد ذلك تركب لكي تتجمد أو تتصلب ، لكي تصبح حاملات صغيرة . والمواد مثل alginates ، الطحالب ، Carageenas (وكل منها متعدد السكريات المستخرجة من الأعشاب البحرية) ، الجيلاتين ، أو البولياكريلاميد ، قد تم استخدامها جميعاً . وقد استخدمت الأنسجة المجوفة للخلايا النباتية ، ولكنها ليست بالشعبية التي تستخدم فيها مع الخلايا الحيوانية ، إلى حد ما لأن الأنسجة المجوفة . تعتبر مثالية في حفظ الخلايا التي تفرز بعض الانتاج ، والقليل من النباتات تفرز مقادير عديدة الشان . وتستخدم الطريقة الجديدة نسبياً ، تجميد الخلايا في رغو من البوليرتان .

وفي هذه المفاعلات الرغوية ، تتعلق قطع صغيرة من الرغو في الوسط الاستنباتي ، وتستحث الخلايا على النمو في الثقب داخل القطع الرغوية ، حيث يكون هناك العديد من المفاعلات الحيوية المتناهية الصغر .

وبخلاف الخلايا الحيوانية ، فإن الخلايا النباتية ، تتغلف داخل جدار من مادة إيلية (cell) صلبة . وهذا يعني أن الخلايا النباتية سوف

٧. تلصق بطريقة عفوية ، بالطبقة التحتية ، كما هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية . وبالرغم من أنك تستطيع أن تربطها في شكل حزمة واحدة ، دون أن يؤدي ذلك إلى إتلافها . وقد ربطت الخلايا النباتية كيميائيا بخيوط من النيلون والبوليفينيل باستخدام الجلutaraldehyde (وهي المادة الكيميائية القياسية لربط اثنين من البولمرات سويا) .
انظر أيضا تجسيد الخلية الحيوانية ص : ٢٨

PLANT CLONNING

استنساخ النبات

أحد المجالات التي نجحت فيها التقنية الحيوية التقليدية ، هو استنساخ النبات ، الذي تأسس على تقنيات مستنبات الخلية النباتية والجينات الجينية . إن هذه التقنية هي امتداد لفكرة أخذ قطعة من النبات لمضاعفة نبات ذي قيمة على وجه الخصوص . وباصطلاح الخلية الاستنباتية ، فإن شتلة النبات (cutting) هي الخلية الأحادية .

ويشتمل الاستنساخ من الخلايا النباتية على عدة خطوات :

عزل الخلايا الفردية . إذا كان المطلوب هو عددا من النباتات ، فإن الخلايا يجب ألا يتم فصلها بطريقة قاسية من بعضها البعض : وإذا كان الجواب بالنفي ، فإنه قد تكون قطعة غليظة من النسيج (نقل أنسجة حية إلى غير بيئتها) .

الاستغلال الوراثي للخلايا .

نشوء الجسأة : استنبات الخلية النباتية في كتلة من الخلايا التي تشبه قطعة صغيرة من ورقة مضغوطة .

الوردة الجينية : تستحث الجسأة على إعادة توليد الجنود والأوراق .

الزرع : بمجرد أن تولد الخلايا النباتية للنبات الذي يمكن تمييزه فإنه يصبح من الإمكان وضعه في التربة ومراقبة نموه .

وهناك خطوة إضافية تأتي في استخدام مستنبات أخرى لتعجيل

برامج التربية من أجل الحصول على خطوط اللاتجاذب النباتية (homozygous) وهي تلك النباتات التي تكون فيها كل من النسختين لجميع الجينات متطابقة. لذا فإنها تنمو بكل السمات الحقيقية. وتستنتج أخريات من النباتات الذكورية ، والخلايا البسيطة (أي تلك الخلايا التي تحتوي على مجموعة واحدة فقط من الكروموسومات ، وليست اثنتين في الخلايا العادية) في الأخرى يجرى تشجيعها على النمو الاستنساخي في النباتات. وعلى عكس الحيوانات ، فإن الخلايا النباتية البسيطة ، تكون قادرة غالباً على النمو في المستنبت. وبما أن لها مجموعة واحدة من الكروموسومات ، فإنه في عملية الصبغيات (أي تقنية تقسيم بضاعة كروموسوماتها لصلب النباتات ثنائي الصبغيات الصادي) ، تكون كل من نسختي كروموسوماتها متشابهة ، أي أنهما ستكونان متجانستين للواقع .

وتوجد هناك مشكلتان رئيسيتان مع استئصال هذا النوع من التقنية روتينياً من أجل تكاثر النباتات . أولاًها ، الظروف التي تجعل الجسدة تنمو ، وبعد ذلك تتميز ، وتختلف من نبات لآخر . إنها مسألة تجربة وخطأ على نحو موسع ، فيما إذا وجد الاتحاد الصحيح بالنسبة للأنواع محل البحث . ثانياً ، أن النباتات تمتلك طرقاً فعالة في مقاومة الطفيليات مثل الفطر والبكتيريا . وبالرغم من أن هذه المفاعلات تعتبر أقل بكثير في حالة المستنبت ، فإنه يكون من الصعب تحقيقه لشيء يقضى مدة ٢٤ ساعة في اليوم واقفاً في التربة .

المشكلة الثالثة لتغير الجسد المتعضى المستنسخ الذي ينشأ في بعض الأنواع . إذا انفصلت البطاطس إلى عناصرها الخلوية ، وبعض من هذه العناصر تم استيلادها في نباتات البطاطس ، فإن القليل منها سوف ينتج بشكل مطابق للنبات الأصلي . وهذا هو التغير الوراثي ، انعكاساً لعدم الثبات الوراثي . ولا يعتبر هذا سمة لكل النباتات ، والذي قد ينمو باستخدام الطرق العادية تماماً ، ولذا فإنه يجب أن يكون متأثراً بنظام مستنبت الخلية .

ولما كان سبب ما يحدث غير مفهوم ، فإنه يجد أسباب البخر ، في أن بعض النباتات لا يتم استنساخها بهذه الطريقة .

انظر أيضاً الجينات الجينية ، مستنبت الخلية النباتية ، الهندسة الوراثية النباتية ، تنوع الجسد المتعضى الاستنساخي .

الهندسة الوراثية النباتية PLANT GENETIC ENGINEERING

تعتبر الهندسة الوراثية النباتية جزءاً أساسياً من الجهود البحثية في مجال التقنية الحيوية ، بسبب الامكانيات التي تتضمنها من أجل تحسين المحاصيل النباتية . والنبات المهندس وراثياً يسمى أحياناً بالنبات العابر للجين ، وهو المنتج من عدة تقنيات شملت صقحات هذا الكتاب . والخطوات الأساسية لجعل النبات عابراً للجين هي :

- عزل الخلايا النباتية الأحادية (انظر مستنبت الخلية النباتية) .
- ادخال الـ د ن أ الى هذه الخلايا .
- إعادة خلق الخلايا داخل النباتات مرة أخرى .
- وفي بعض الحالات عمل نباتات متجانسة للواقع من العابرات الجينية (انظر الجينات الجينية ، استنساخ النبات) .

وكانه ادخال الـ د ن أ الى النبات من الأمور الصعبة ، لأن الخلايا النباتية مخاطة بجدار خلية غليظ ، وعلى عكس الخلايا البكتيرية ، فإنها ليست آليات مشتركة لاكتساب الـ د ن أ من الوسط المحيط بها . وكما هو متبع في كل طرق عمل كائنات عضوية متعددة الخلايا ومهندسة وراثياً بطريقة فعالة ، فإن الطريق الى ذلك ، ليس فقط بادخال الـ د ن أ الى النبات ، ولكن بادخاله بكميات مناسبة لجعله يتكامل مع الكروموسومات النباتية .

والطرق الشائعة التي تم بحثها هي :

استخدام طرق أورام البكتير الزراعي *Agrobacterium* (انظر البكتير الزراعي) عن طريق الحقن الدقيق وهذا الأسلوب قد تم بطريقة ناجحة في خلق الحيوانات العابرة للجين ، وطبق على النباتات من خلال طريقتين : تم حقن الخلايا النباتية بواسطة مسببات الدهون (liposomes) التي تحتوي على الـ د ن أ . على شريطة أن لا تحقن الليبوسومات داخل الحويصلة (vacuole) ، وتعتبر هذه إحدى الطرق الفعالة لنقل الـ د ن أ الى داخل الخلية . والطريقة البديلة للحقن الدقيق هي عن طريق حقن الـ د ن أ مباشرة الى نواة الخلية . ويعتبر هذا من الصعب اجراؤه ، لكنه يعطى تحكماً لكمية الـ د ن أ المحقونة .

بواسطة الحقن الحيوي (المدفع الجزئي) ويعتبر من الطرق المفضلة،
وإذا فاعلية في ادخال الـ د ن أ إلى الخلايا النباتية * بالرغم من أن د ن أ
هو الذي يتكامل فقط مع الكروموسومات النباتية بكفاءة منخفضة * لذا ،
فإن هذه الطريقة تعتبر غير كافية نسبياً لجعل النباتات عابرة للجين
(بالمقارنة بمجرد ادخال الـ د ن أ إلى الخلايا النباتية من أجل الدراسة
النبشية ، انظر طرق الحقن بواسطة الـ Biolistics) .

بواسطة نقل الخلايا النباتية الأولية : إذا تمت إزالة جدار الخلية فإن
الملية النباتية الأولى يمكن نقلها أحياناً عن طريق موجه مع الـ د ن أ
(من خلال الظروف المناسبة) * ولم تفلح هذه الطريقة مع وحيدات الفلقة
(monocotyledons) حتى الآن (معظم المحاصيل النباتية الرئيسية مثل
القمح والأذرة تعتبر من وحيدات الفلقة) ، ويبدو أن لها إمكانية محدودة
فقط (انظر موضوع الخلايا النباتية الأولية) .

وبعد أن يتم ادخال الـ د ن أ إلى الخلية ، فإن تلك الخلية من بين الآلاف
أو الملايين من الخلايا التي رفعت الجين * يجب أن تحدد * وتعتبر هذه
المرحلة الاختيارية للهندسة الوراثية ، وكما هو متبع مع الهندسة الوراثية
البكتيرية أو الخميرية ، حيث أنها تعتمد عادة على الجين المختار ، الذي
تحوله إلى الخلية النباتية مع الجين الذي ترغب في أن يوجد هناك * هذا
الجين قد يكون لمقاومة الآفات (والذي قد يقتل الخلية النباتية) ،
أو الانزيم الذي يكون من السهل اكتشافه باستخدام اختبار بسيط
(لذا فإنه يمكنك أن تفحص بعناية من خلال الخلايا النباتية عن تلك
الانزيمات التي لها هذا النشاط الانزيمي) * ويمكن أيضاً أن تغربل
الخلايا من أجل وجود الـ د ن أ نفسه باستخدام التهجين * وهذا الأمر
أكثر صعوبة لتحقيقه مع الخلايا النباتية عن عمله مع الأنواع الأخرى من
الخلايا ، لأن الخلايا النباتية تحتوي على القليل من الـ د ن أ نسبياً
(بالمقارنة بالخلايا البكتيرية أو الخميرية) . ويصعب تماماً تحقيقه .

والأهداف الممكنة للهندسة الوراثية تقع في عدد محدود من أنواع
المشايير :

مقاومة الآفات : هندسة الجينات داخل النباتات سوف يمكنها من
طرد الكائنات الممرضة كالجراثيم * .

مقاومة المبيد العشبي : وضع الجينات من أجل المبيد العشبي داخل
المحاصيل النباتية بحيث أنها تكون قادرة على مقاومة المبيدات العشبية التي
تقتل الأعشاب * .

• تثبيت النتروجين : تستخدم طرق متنوعة لجعل النباتات تستطيع تثبيت النتروجين من الهواء بدلا من الحاجة الى الأسمدة .
انظر أيضا تثبيت النتروجين ص : ٢٨٢ ، مقاومة الآفات في النباتات ص : ٣٠٣ .

PLANT OILS

الزيوت النباتية

ان جزءا فعلا من التقنية الحيوية التجارية ، قد وجه لانتاج أو تعديل الزيوت النباتية • وتخزن الزيوت في النباتات على هيئة ثلاثيات السليجسرول (triacylglycerols) TAGs أى أن الجزيئات ذات الحمض الدهنى الواحد ترتبط بثلاثة جزيئات من هيدروكسيل الجليسرول •

وتشمل المصادر الشائعة للزيوت النبات وجوز الهند (سلسلة الزيوت المتوسطة) ، والتي تستعمل معظمها فى المنظفات ، ومن أجل صناعة النبلون ، وزيت ليسكويريلا - lesquerella oil (ليبيد هيدروكسيل) ، يستخدم فى المشححات والتغطية ، شمع جويويا ، يستخدم كمشححات وفى مستحضرات التجميل ، زيت الكتان (trienoic) يستخدم فى التغطية وعوامل التجفيف ، وإلى حد بسيط فى مستحضرات التجميل • ويستخدم زيت الكاكاو فى الشيكولاتة ومستحضرات التجميل •

وتتشمل العمليات الاتزيمية التى تستخدم الزيوت النباتية على عملية التحليل بالماء (hydrolysis) لصنع الحمض الدهنى ، وعملية (transesterification) ، لصنع أملاح عضوية مختلفة من الجليسرول والأحماض الدهنية •

انظر أيضا الاتزيمات المحللة للدهون (lipases) ص : ٢٥١ •

PLANT STERILITY

عقم النبات

ان السمة المهمة لبرامج تربية النباتات ، هى الحصول على الجين الذى يسبب العقم • وهذه جزيئية ، بحيث ان الفلاحين لا يستطيعون أن يزرعوا النباتات من البذور التى يزرعون بها ، وفى موضع آخر للمساعدة

في برامج تربية النباتات ، وذلك من أجل انجاح طرق التربية عن طريق التهجين . وهذه البرامج تنتج حبوب المحاصيل المهجنة ، أي أن المحاصيل التي سيقوم الفلاح بزراعتها تكون ناتجة من نوعين من الحبوب النباتية . ولا يقوم الأيوان الاصليان من الحبوب ، بأنفسهما بإنتاج الحبوب ذات النوعية الجيدة . لكنهما ينتجان الحبوب التي تنمو في محصول عال الجودة . وهذا يجعل الخصائص الجيدة تتجمع في أحد المحاصيل النباتية ، والتي لا يمكن الحصول عليها من خلال الطرق التقليدية التي يتم فيها زرع المحصول المأخوذ من الحبوب المتبقية من محصول هذا العام .

وبالرغم من أنه من الضروري أن الحبوب التي تباع إلى الفلاح هي نتاج تزاوج كل من النوعين (الأبوين) وليس نوعا واحدا منهما . وهذا يتطلب من المربي أن يختار النباتات الذكرية من أحد الأنواع والنباتات الأنثوية من نوع آخر ولما كان تجنيس حقل من القمح عبلا شاقا ، فإن ذلك يتم بضمان أن المجموعات المتنوعة التي لا ترغب فيها تصبح عقيمة ، أي أنها لا تضع بذورا . وفي العادة يتم تعقيم ذكور النبات ، وعلى ذلك يسمى التأثير الجيني غالبا « بعقم الذكورة » .

وقد أتاح علماء التقنية الحيوية سلسلة من الطرق الجيدة التي تجعل النباتات عقيمة ، إما أحد الجنسين أو كلاهما . وقد قاموا أيضا باستنباط الجينات الجديدة ، التي تعكس تأثير عقم الجين الذكري . وقد أتاح ذلك للنباتات التي تحمل العقم الجيني الذكري من أن تحصل على حبة - بدونها . سوف يموت النباتات خلال جيل واحد بسبب نقص الذكورة .

بروتينات التخزين النباتي PLANT STORAGE PROTEINS

بروتينات التخزين النباتي ، هي البروتينات المتراكمة بكميات كبيرة في البذور ، ليس بسبب خصائصها الانزيمية أو البنائية ، لكنها في بساطة شديدة كوسط مناسب للأحماض الأمينية من أجل استخدامها عند إنبات البذور . وتعتبر هذه البروتينات مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية لسببين :

احتزان البروتينات كمصدر للبروتين : يأتي الكثير من الغذاء العالي البذور النباتية أو الفواكه ، والكثير من البروتين في هذه البذور يعتبر بروتينا «خزانيا» وإي تخسني للمحتوى الغذائي لهذه البروتينات

يواكبه تحسن في الغذاء البشري • والعديد من بروتينات الخزن على وجه الخصوص ، تعتبر فقيرة في بعض الأحماض الأمينية الضرورية ، وعادة تكون تلك الأحماض المحتوية على الكبريت • وتسمى هذه البروتينات ببروتينات المرتبة الثانية ، لأنها لا تستطيع أن تقدم مصدرا جيدا للبروتين للإنسان بصفتها الخاصة • والفlea الذي يعتمد على مصدر بروتين تخزيني فقط من أجل كل بروتينه تقريبا ، قد يكون لديه نقص في واحد أو اثنين من الأحماض الأمينية ، بالرغم من أنه يكون كافيا تماما في البروتين للجسم ويؤدي إلى نقص مرضي • إن تحسين البروتينات من أجل الاستخدام الغذائي سيبحث في هئاستها لكي تحتوي على الكثير من الأحماض الأمينية الأساسية ، وبذلك يكون مصدرا ذا رتبة أولى من المصادر البروتينية •

البروتينات الاختزانية كنظم تعديل : إن البروتينات الخزنية ، تنتج في كميات كبيرة جدا بالمقارنة بالبروتينات الأخرى ، ويتم تخزينها في أجسام ثابتة محكمة داخل بذور النبات • وهناك العديد من الباحثين الذين يبحثون في جعل النباتات تنتج بروتينات أخرى بكميات كبيرة مشابهة (حوالي ٦٠ ٪ من بروتين البذور الكلي ، ١٥ ٪ من الوزن الكلي للبروتين) وفي شكل مناسب • وتعتبر البروتينات التخزينية جلوكوزية أيضا ، بالرغم من أنها لا تتم بنفس الطريقة التي تتم بها جلوكزة الخلايا التديية •

والطريق الأمثل تم تجريبته عن طريق النظم الوراثية للنبات ، ويتم عن طريق وصل الجين من أجل البروتين المرغوب في وسط جين بروتين الاختزان النباتي • هذه البنية سوف تنتج بعد ذلك بروتينا مندمجا في البذور ، والتي يمكن تخفيها لتدر الإنتاج المطلوب فيما بعد • والبروتين المفضل للقيام بهذا العمل هو بروتين الخزن النباتي 2 S ، والذي تم انجازه مع نظام نموذجي في *Arabidopsis thaliana* وفي *Brassica napus* (زيت اللفت البذري) • وقد لا يكون هذا هو البروتين النموذجي ، وحيث أنه صغير ، فإن وصل جين كبير في وسطه بالداخل سوف يؤدي إلى نشوبه بنيته •

والمدخل الأكثر راديكالية ، سيكون عن طريق استخدام مثيرات للبروتين الاختزاني لعمل جين تخليقي كامل • وقد يكون هذا من الصعوبة ، كما لو كان البروتين من الصعب هدمه ببساطة ، وأنه يجب أيضا توجيهه إلى التجاويف التخزينية داخل البذور • وتعتبر الآلية التوجيهية لحويصلات خزن البذور غير معروفة ، بالرغم من أن البروتينات قد تم توجيهها إلى حويصلات خلايا نباتية أخرى بطريقة ناجحة •

البلازميد

PLASMID

البلازميد هو قطعة صغيرة من الـ د ن أ التي تستطيع أن توجد داخل الخلية ، منفصلة عن خلية د ن أ الرئيسية . وهذا يعني أنها يجب أن تكون قادرة على نسخ نفسها داخل الخلية ، وعلى ذلك فإن البلازميدات ، لها عناصرها الجينية الصحيحة داخلها لكي تجعل انزيما الخلية قادرة على نسخها عند انقسام الخلية .

وتوجد البلازميدات في معظم الكائنات العضوية الدقيقة ، والبلازميدات التي توجد في البكتيريا ، تكون غالبا في دوائر ثابتة من الـ د ن أ ، والموجود منها في الخميرة ، هي أنواع خطية من الـ د ن أ ، مثل الكروموسومات الصغيرة جدا .

وتستخدم البلازميدات بتوسع في الهندسة الوراثية ، كقواعد للجزيئات المتجهة ، ولما كانت تلك البلازميدات صغيرة جدا ، فإنه يصبح من السهل استغلالها . (وعلى عكس كروموسوم أ . كولاى ، الذى يحتوى على ثلاثة ملايين من القواعد ، هو جزيء يبلغ سمكه ٨١٠٥٢ - ٩ من المتر ، ويكون مرتبطا بدائرة محيط قطرها ١ مم . إن أنبوبة تحتوى على مليون من هذا الجزيء يصبح من الصعب صبها ، وإن قوى القص الناتجة عن التقليب ، سوف تؤدى الى اتلاف معظم الجزيئات) . والبلازميدات لها أيضا مواقع قليلة من انزيما التقييد بداخلها ، وعلى ذلك فإنه يصبح من السهل تسببا فصلها فى مكان واحد ، ثم وصلها بقطعة غريبة من الـ د ن أ ، ثم وصل الطرف مرة أخرى . ويمكن استغلالها أيضا لكي تكون موجودة فى نسخ عديدة داخل الخلية ، فضلا عن النسخة الواحدة للكروموسومات العادية والبلازميدات . والبلازميدات هي نوع خاص من الايمسوم ، وهو الاسم الجينى لـ د ن أ صغير يكون موجودا على هيئة كيان مستقل ، داخل خلية طليقة من خلية الكروموسومات الرئيسية ، وقد تكون بعض الفيروسات أيضا إيموسومات ، توجد مثل الـ د ن أ داخل خلية لفترة طويلة من الوقت . (وهذا لا ينطبق على الفيروسات الارتجاعية . وهذه الفيروسات توجد مثل الـ د ن أ داخل الخلية ، لكن الـ د ن أ الخاص بها يكون متصلا بالكروموسومات نفسها) .

انظر أيضا القوة الموجهة ص : ٣٩٩ .

تصنيع السكريات العديدة

POLYSACCHARIDE PROCESSING

أحد الاستخدامات الشائعة للانزيمات الصناعية ، يأتي في صناعة الغذاء ، وبصفة خاصة في تصنيع متعدد السكريات المعقدة ، مثل النشا والبكتينات (وهي مواد توجد في الثمار اليانعة ، وبخاصة التفاح ، وتنحل في المياه المغلية ، ثم تشكل عند التبخير مادة هلامية) . وتستخدم الانزيمات في العديد من العمليات .

★ **السيولة (liquefaction) :** وهي عملية انتشار النشا في معلق جيلاتيني (وهو ما يحدث فعلا لدقيق الذرة ، عندما يغلي ويصبح قوامه كثيفا) وتحلل النشا مائيا أيضا الى جزيئات قصيرة بواسطة الانزيمات مثل انزيم التبرعم وانزيم أميلاز ألفا . ولما كانت السيولة تتم غالبا في المحاليل الساخنة ، فإن أحد المنتجات البيوتقنية هو الميلاز - ألفا الثابت حراريا ، وانزيم التبرعم ، الذي يتم عزله من البكتيريا المحبة للحرارة (thermophilic bacteria) ، التي تعمل عند درجات حرارة تصل الى ٨٠ أو ٩٠ درجة مئوية .

★ **التسكر (saccharification) :** وهي عملية تكوين السكريات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، وهو غالبا ما يكون أساسا الجلوكوز ، من النشا المسيلة . وتوجد أنواع مختلفة من الانزيمات التي تقوم بهذا العمل : الأميلازات وانزيمات التبرعم التي تقوم بتحليل النشا ، انزيم السكر ، الذي يقوم بتحليل السكروز ، وأيسومرات الجلوكوز التي تحول الجلوكوز إلى فركتوز أكثر حلاوة .

★ **نزع التفرع (debranching) :** وهو مصطلح كيميائي فضلا عن أن يكون عملية ، وهي عملية التخلص من الفروع الثانوية من جزيئات النشا أو البكتينات الطويلة ، ويترك الجزيئات الطويلة والمستقيمة ، والتي يصبح من السهل تحليلها في العمليات المتقدمة . والسكريات العددية المتفرعة وغير المتفرعة لها أيضا العديد من خصائص المادة الهلامية على الغذاء . وتستطيع انزيمات مثل انزيم التبرعم والأيسوميلاز أن تقوم بعملية نزع التفرع من النشا .

انظر أيضا الانزيمات المحللة للسكريات العديدة ص : ٢٠٥ .

التعديل البعدى الانتقالي

POST-TRANSLATION MODIFICATION

هو مصطلح شامل لتغطية التفورات التي يخضع لها البروتين بعد ان يتم تخليقه كمتعدد ببتيدى أولى . وتشتمل هذه التفورات على الآتى :

التسكر (glycosylation) : ويعتبر هذا واحدا من التعديلات البعدية الانتقالية الحساسة بالنسبة للمستحضرات الصيدلانية الحيوية (انظر التسكر) ص : ٢٠٦ .

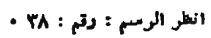
ازالة ميثيونين الطرف - ن (أو ميثيونين الفورميل - ن) : وتصنع كل البروتينات تقريبا بواسطة ميثيونين كحمض أمينى أولى لها ، وهو عادة تتم ازالته . وأحيانا تتم ازالته كجزء من :

ازالة الببتيد الفردى : الببتيدات التى ستدخل الى الأغشية ، تفرز فى حجيرات خلوية خاصة (مثل الميتوكوندريون أو داخل الحويصلات أو اللisosومات) لها خيوط قصيرة من الأحماض الأمينية عند جبهتها تسمى بالببتيد الاشارى . وهذا الببتيد يعطى اشارة للخلية بالمكان الذى يذهب اليه البروتين وتشطر كجزء من الآلية لتوصيلها هناك .

الاستلة ، الفورملياشن : هذه والقليل من التعديلات الأخرى نجون المجموعات غير النشطة نسبيا الى مجموعات أكثر نشاطا . وهى غائبا نضع قيد الاستعمال المجموعة الأمينية الطرفية لبروتين ، محدثة الطرف - ن المحمى .

تعديل الحمض الأمينى : وهذا هو التعديل الكيميائى للأحماض الأمينية بعد اندماجها فى سلسلة البروتين . وهى تعتبر نادرة نسبيا ، لكنها يمكن أن تحدث تأثيرات حساسة على وظيفة البروتين . ومن الأمثلة على ذلك تعديل الجلوتاميت لتكوين جلوتاميت جاماكاربوكسى بواسطة التفاعل المحفز لفيتامين - K فى كبد الثدييات ، وهيدروكسيلية البرولين الى هيدروكسيل البرولين فى الكولاجين داخل الحيوانات .

انظر أيضا نظم التعديل ص : ١٧١ ، الافراز ص : ٣٥٩ .



تحليل القابلية PREDISPOSITION ANALYSIS

وهنا هو التحليل الذي يدرس قابلية بعض الناس للإصابة ببعض الأمراض كنتيجة لجيناتهم • والمديد من الأمراض لها مركب وراثي ومركب بيئي ، وأن البيئة السنية أو الجين السمي ، يمكن أن يعجل فرص العدوى بالمرض • وبالنسبة إلى بعض الأمراض النادرة الخاصة بالجهاز المناعي مثل التهاب الفقرات المفصلي (ankylosing spondylitis) فإنه توجد هناك فرصة أكثر بـ ٨٠ ضعفا في أن حاملي بعض الأمراض سيصابون بالمرض عن طريق حاملي الأمراض الأخرى ، وبالنسبة للأمراض الأخرى فإن التأثير يعتبر أقل خطورة • ومن بين هذه الأمراض التي درست ولها مركب وراثي هي :

- العديد من اضطرابات الجهاز المناعي ، التي تشتمل على الربو ، الأكزيما ، الأمراض الخطيرة ، الحساسية
- البول السكري
- ضغط الدم المفرط
- بعض أنواع السرطان (وليس معظم السرطانات)
- فرط الحساسية ، ورد الفعل الشديد بالنسبة للعقاقير والكيمائيات
- وهناك سلسلة من الأمراض الأخرى التي قد يكون لها مركب وراثي أساسي ، وعلى سبيل المثال :
- التليفوزفريا
- الكآبة الاكتينية

مرض الأوعية الدموية القلبية •
إن الاهتمام البيوتقني لهذه القابلية الوراثية يعتبر ثلاثة أضعاف :
أولا ، إذا كان هناك جين مرتبط ، فإننا نأمل باستخدام تقنيات الـ د ن أ في الكشف عن هذا الجين واكتشاف من الذي يكون لديه القابلية لهذا المرض • ثانيا ، ونأمل في اكتشاف ما يقوم به الجين ، ومن ثم نصمم علاجاً للتغلب عليه • وأخيرا ، أننا نحاول أيضا تحديد البيئة التي تتفاعل مع الجين لحدوث المرض ومن ثم تقليل حدوث المرض عن طريق تقليل فرصة تعرض أي شخص لهذه البيئة •

وتوجد تضمينات أخلاقية وقانونية واضحة لاستخدام المعلومات الوراثية البشرية في هذا الخصوص • بالرغم من ذلك فإنه يوجد أيضا

تضمينات عملية . ان معظم هذه النزوعات سببها لا تسبب عن طريق جين ، ولكن عددا من الجينات ، والتي يجب ان تشخص وتفسر جميعها . بالإضافة الى ذلك فان تأثير الجينات سوف لا يكون واضحا في كل شخص - قابها ستكون نزاعة الى المرض ، وليس بالضرورة مسببة له . وهذا يعني انه يمكن تمييزها فقط من خلال دراسات إحصائية كبيرة . ويعتبر هذا من الأبحاث الرئيسية التي يضطلع بها ، ويعتبر هذا أحد الأسباب المفضلة . عندما تكون الجينات للعديد من الأمراض الوراثية النادرة قد تم اكتشافها ، وان الجين أو الجينات بالنسبة لأكثر الأمراض شهرة مثل ضغط الدم المفرط لا يزال غير معروف .

وبالرغم من هذا ، فان العديد من الشركات قد تمت اقامتها في الولايات المتحدة من أجل استخدام تقنيات ال د ن أ في اكتشاف الميل الى المرض ، وان أحد أهداف مشروع المادة الوراثية البشرية (انظر مشروع المادة الوراثية البشرية) هو تقديم المعلومات عن الجينات التي قد تجعل بعض الناس قابلية لبعض الأمراض .

انزيمات تحليل البروتين

PROTEASES

البروتيازات هي الانزيمات التي تقوم بتحليل البروتينات . ويوجد أربعة استخدامات متميزة لهذه الانزيمات في مجال التقنية الحيوية . ان استخدامها يعتمد جزئيا على رخص المواد التي تصنع منها ، وجزئيا على نوعية هذه الانزيمات - أي ما اذا كانت تتخلص من كل البروتينات بطريقة غير معيزة أو بروتينات قليلة فقط عند مناطق معينة .

ويتم إنتاج ثمانية آلاف طن من البروتياز من المصادر الفطرية والميكروبية كل عام ، ويستخدم معظمها في المنظفات . والبروتيازات غير المتخصصة نسبيا تستخدم في هضم المادة البروتينية في الأوساخ - انها غالبا البروتين المسوخ الذي يجعل البقع العضوية من الصعب تنظيفها . وبعض من هذه المنظفات تباع كمنتجات بالتجزئة ، لكن الكثير منها يستخدم في التنظيف الصناعي . وبما أن البروتيازات انزيمات قوية ، فانها تستطيع ان تنزع البروتين من بشرة المستخدم ، اذا لم يتم التعامل معها بحرص .

ان استخداماتها الرئيسية الأخرى تكون في صناعة الغذاء ، حيث يستخدم البروتين الميكروبي على نطاق واسع في صناعة الجبن كبدل للزبد

الموجودة في معدة الأبقار • والمجال الناشئ في استخدام البروتينات ، ينطوي في تنعيم اللحوم ، وتنشيط نكهة الطعام عن طريق تغيير البروتينات داخل هذه الأطعمة • ويتطلب هذا الاستخدام بروتينات أكثر نقاوة (وهي بحالتها أو البقايا المطبوخة التي ستؤكل) وتعتبر الانزيمات عادة متخصصة تماما ، عند اختراقها نوعا واحدا من البروتين في موقع معين تماما • ومن الأمثلة على ذلك ، انزيم الكولاجيناز ، وهو الانزيم الذي يحطم الكولاجين ، وهو البروتين المسامي في النسيج الضام مثل الوتر • ويشارك الكولاجين أيضا بطريقة فعالة في خشونة اللحوم ذات القيمة المنخفضة : وعلى ذلك فمعدن تقع اللحوم ذات النوعية المنخفضة في الكولاجيناز ، فانه يعمل على تطريةها •

والاستخدام الثالث للبروتينات ، يأتي في التطبيقات الطبية الحيوية • العديد من المستحضرات الدوائية الحيوية ، سواء المخطط لها أو الجارى تطويرها لها نضج بروتينازي (مثل تلك التي تحث تخثر الدم - thromobolytics) ، لكن هذه العقاقير تعتبر جزءا من صناعة البروتيناز بالرغم من ذلك ، فان البروتينات ذات الأنشطة الكبيرة لها أيضا تطبيقات طبية حيوية في مجالات مثل نزع الجروح (نزع الطبقة الكثيفة من مادة البروتين التي تتكون على أسطح الجروح والتي تبطئ الشفاء الجرح وتكون التندبة) ، وكمساعداة للهضم • ويمكن استخدام البروتينات أيضا إما كإضافات للطعام أو في اعداد الأغذية السابقة الهضم للناس في المستشفيات • وفي هذه الحالة ، فان الانزيمات يجب أن تكون على درجة من النقاوة الدوائية •

والاستخدام الأخير للبروتينات هو من خلال تفاعلات الانتقال الحيوي • بالرغم من أن التفاعل الطبيعي للبروتيناز هو بترين البيبتيدات ، اذا تم استخدامها في حالات ، يكون فيها الماء الحر قليلا جدا (في المذيبات غير المائية ، على سبيل المثال) أو اذا تم استخدامها في حالات تكون فيها الأحماض الأمينية متاحة حرة لكن أحد البيبتيدات المصنوعة منها قد أزيلت بمجرد تكوينها ، حينئذ تستخدم البروتينات في عمل بيبتيدات قصيرة • وعلى ذلك فان البيبتيد الثانى ، المحل الصناعى الاسبرتام ، يمكن تصنيعه من حمض الاسبرتيك المشتق وميثيل الفينيل الاين ، باستخدام البروتيناز في توصيلهما سويا •

PROTEIN CRYSTALLIZATION

تبلر البروتين

الجزء الرئيسى في معظم طرق تحديد تركيب البروتين الثلاثى

الأبعاد ، ومن ثم القدرة على استخدام هذا التركيب فى تصميم الأدوية ، هو صنع بلورات من البروتين • ويعتبر هذا من الأمور الصعبة ، حيث ان الجزيئات البروتينية لا تنصرف بطريقة ملائمة مثل بلورات الأملاح ، وكلما كان حجمها كبيرا كان تصرفها سيئا • والحيلة عادة تكون من خلال صنع بلورات بطريقة بطيئة جدا وفى المحاليل المناسبة تماما – ولايجاد المحاليل المناسبة ، فان ذلك يتطلب كثيرا من الخبرة والوقت •

والطرق الجديدة فى تبلر البروتين ، وتشتمل على التبلر تحت الضغط العالى وفى الفراغ • ويقلل الضغط العالى كمية الحركة فى جزيء البروتين ، ويجعل التبلر يتم بطريقة أسرع فى بعض الحالات • ويعنى التبلر بالسقوط الحر أن البلورات لا يجب أن تلمس جانب الوعاء الموجودة فيه • وبذلك لا يتأثر نموها بهذا الوعاء • وقد أجرت ثمانى شركات وعشرة معاهد بحثية تجارب على تبلر البروتين فى بيئة المركبة الفضائية كولومبيا فى يناير عام ١٩٩٠ •

ودراسة هذه البروتينات المتكونة تسمى بعلم البلوريات • ويتم اجرائها بواسطة أشعة اكس : ان نمط اشعة اكس الذى يحدد البلورة البروتينية يعتبر بالغ التعقيد ، ويعتمد على الطريقة التى ترتب بها كل الذرات داخل البلورة • ومن النمط المناسب (أو بأكتر دقة توزيع الشحنة الكهربائية ، أى كثافة الإلكترون) يمكن استنتاج الذرة • ويمكن الحصول على أشعة اكس من أنبوبة أشعة اكس التقليدية ، لكن المصدر الشائع فى هذه الأيام هو الاشعاع السينكروتروني ، لأنه مرتفع الأحادية اللونية (أى أن له طولاً موجياً واحداً) ويعتبر كثيفا جدا •

PROTEIN ENGINEERING

هندسة البروتين

هندسة البروتين هى التصميم ، الانتاج ، وتحليل البروتينات المتغيرة غير الطبيعية • وقد يعتبر هذا عملا بطوليا ، اذ لم يستخدم البروتين الطبيعى كنقطة بداية • وعلى ذلك تشتمل هندسة البروتين عادة على تعديل البروتينات الحالية •

ولهندسة البروتين عدد من الأهداف :

تحسين ثبات البروتين : انزيمات البروتياز التى تم تعديلها وراثيا من أجل ثبات أكبر ، توجد الآن فى الأسواق •

- تغيير نوعية الركيزة الانزيمية : تحفز معظم الانزيمات سلسلة هضمية جدا من التفاعلات ، وقد يكون من المفيد امكن تغيير هذه السلسلة بحيث انها تتفاعل مع منتجات أخرى كثيرة تجارية . وتستطيع هندسة البروتين أن تقوم بهذا عن طريق تغيير الأحماض الأمينية حول الموقع النشط للانزيم ، والتي تكون فيه قطعة الجزء مرتبطة تماما بالركيزة وتقوم بتحفيز التفاعل . وبتغيير الأحماض الأمينية ، فإن القوى التي تحصل الركيزة في مكانها تتغير ، وبالتالي فإن الجزيئات التي يعرفها الانزيم جينيا تتغير . والمثال اللين لذلك ، كان بتحويل *malate dehydrogenase* الى *lactate dehydrogenase* ، وهذا الانزيمان اللذان يحفران أنواعا متشابهة من التفاعلات في ركائز مختلفة . ولسوء الحظ فلا *MDH* ولا *LDH* وهذا الانزيمان السابقان ، يعتبران من الانزيمات المفيدة على وجه الخصوص ، ولم يكن هذا نجاحا لأي انزيم تجارى .

تغيير التفاعل المقاقري : والكثير من هناسة البروتين يعتبر موجه الى المستحضرات المقاقرية الحيوية . وفي هذا المجال يتم البحث عن تغيير النشاط البيولوجي للبروتينات ، والتي يكون لها تأثيرات يمكن استخدامها كأدوية ، وذلك بجعل التأثيرات أكثر فاعلية ، أكثر تخصصا ، بشاركتها في آليات استهلاكية ، بحيث انها تؤثر فقط في خلايا قليلة أو أنواع من الخلايا ، وبتحسين فترة صلاحيتها داخل جسم المريض ، أو بتقليل التأثيرات الجانبية .

انظر أيضا دراسته تغيير تركيز الدواء مع الزمن من : ٣٠٦ ، ثبات البروتين من : ٣٤٧ .

PROTEIN SEQUENCING

التسلسل البروتيني

إن تحديد تسلسل الأحماض الأمينية في بروتين معين ، يتم بطريقة كيميائية عن طريق دورة من التفاعلات التي يزال فيها واحد من الأحماض الأمينية في كل مرة . وتوجد عدة أجهزة وطيفية تقوم بإجراء هذه السلسلة المتقدمة تماما من التفاعلات بطريقة أوتوماتيكية . أن عدد الأحماض الأمينية التي يمكن تحديدها ، يعتمد على كمية البروتين المتاح . وعلى طبيعة الأحماض الأمينية . ولا يوجد تفاعل فعال في الدورة بنسبة مائة في المائة ، وأن تغير الفاعلية الى حد ما يعتمد على ماهية الأحماض الأمينية التي تجري أزاليتها من أجل التحليل . وعلى ذلك ، فبعد فترة من الوقت فإن كمية الحمض الأميني التي يجري إطلاقها عن طريق دورة التفاعل ، يصعب الكشف عليها

لصفرها في مقابل زحام الأحماض الأمينية الأخرى التي تنطلق من هذه البروتينات ، والتي لم يتم كسرها في دورات سابقة .

ومن الواضح أيضا أن البروتين يجب أن يكون نقيا بدرجة معقولة ، والا فإن الناتج سيصبح خليطا من الأحماض الأمينية في كل خطوة .

إن الطريقة القياسية الكيميائية تسمى بـ **Edman degradation** وتبدأ العملية من الطرف الأميني للبروتين (النهاية - N) ، في بعض البروتينات يكون للنهاية الطرفية N للحمض الأميني ، مجموعة كيميائية صغيرة مرتبطة بها - وهي عادة مجموعة ميثيل ، إيثيل ، أو فورميل . إن وجود هذه المجموعة يجعل من الصعب بدء دورة التفاعل حينئذ يتطلب الأمر اعتقادا مسبقا للبروتين قبل تحديد التسلسل .

وتشتمل الطرق الأخرى على استخدام مقياس الكتلة الطيفي (MS) وخصوصا مقياس الكتلة الطيفي للنفخ الذرات السريع (FAB) ، يحظى بتعبئة كبيرة . ويمكن إجراء تسلسل للبيبتيدات القصيرة في إحدى التجارب باستخدام الترادف FAB-MS . وهو مقياس الكتلة الطيفي الذي يوجد فيه جهازان وطيفيان من ال MS مشبوكان ببعضهما ، أحدهما لتكسير البروتين إلى قطع وفصل القطع ، والآخر لتحليل القطع . وتمتطيح طرق ال MS أن تتوافق مع مجموعات البيبتيدات ، وأيضا مع الجليكوبروتينات المعقدة ، والبروتينات التي تغيرت كيميائيا في الطرق الأخرى . ومن ناحية أخرى فإن هذه الطرق تعتبر غير حساسة نسبيا وتحتاج ملجأ من البروتين النقي كي تعمل بنجاح .

وبسبب الصعوبات الناشئة في التسلسلات البروتينية في حدود حوالي ٤٠ حمضا أمينيا من أي ببتيد الذي يمكن سلسلته في تجريبية واحدة ، فإن العديد من الباحثين يفضلون استنتاج الجين من أجسل البروتين (إذا كان في مقدورهم ذلك) وعمل سلسلة للـ D ن ١ ، باستخدام الشفرة الوراثية لاستنتاج تسلسل الحمض الأميني للبروتين . وبالرغم من ذلك فإنه توجد مشاكل فعلية مع هذه الطريقة (انظر الشفرة الوراثية وتخليق البروتين) .

PROTEIN STABILITY

ثبات البروتين

تعتبر البروتينات في المصطلحات الكيميائية مواد غير مستقرة تماما : إن من السهل عليها أن تغير طبيعتها (أي تتحول إلى أشكال غير نشطة)

عن طريق الحرارة ، الأحماض ، القلويات ، وعن طريق بعض المواد الكيميائية مثل اليوريا والجواندين والتي تعرف بالعوامل المشوشة (Chaotropic Agents) . ويحدث الفقد للطبيعة عندما تنطوي السلسلة البروتينية للأحماض الأمينية عادة إلى شكل مسلسل مترابط ، نوعي ، منتشر : ويكون تركيبه الثلاثي الأبعاد المرتب بعناية لسطحه مفقودا ، ومهما كانت وظيفته تفقد معه عادة . وتسمى العوامل المشوشة بذلك لأنها تستنتج هذا التحول التشويشي الكامل في البروتينات .

إذا تم إجراء التفاعلات الإنزيمية عند درجات حرارة عالية ، أو جعلت الأجسام المضادة أكثر استقرارا ، بحيث أنها تنوم لفترة طويلة ، فإن ذلك يسر علماء التقنية الحيوية كثيرا ، وعلى ذلك فإنه يوجد عمل كثير في محاولة تحسين ثبات البروتين . ومجالات العمل كالاتي :

استخدام انزيم آخر أكثر استقرارا ، خصوصا من البكتيريا المحبة للحرارة .

زيادة عدد روابط الدياسلفيد داخل البروتين : وهذه الروابط تتكون من بقايا التيسفين في البروتين ، بمجرد أن ينطوي على شكله المناسب ، ساعد في ادخاله في هذا الشكل .

زيادة عدم القابلية الداخلية للماء : وغالبا فإن الأحماض الأمينية التي تنتهي داخل بروتين مطوي بطريقة سلبية تعتبر من الأحماض الأمينية الصادرة للماء (هيدروفوبيك) : وفي حالة انتشار البروتين ، فإنها تكون معرضة للماء ، وهي عملية تحتاج إلى طاقة ، والتي من أجل هذا السبب يميل لعدم حدوثها .

بإضافة تفاعلات أخرى مثبتة : سلسلة كبيرة من التفاعلات الأخرى بين الأحماض الأمينية تساعد على حمل البروتين في حالته الصحيحة . وتشتمل هذه التفاعلات على روابط الهيدروجين وقنطرات الأيون (أو الملح) .

في جميع الحالات الثلاث الأخيرة ، فإن مهندس البروتين يهدف إلى إضافة أو تغيير الأحماض الأمينية لزيادة عدد التفاعلات المثبتة في البروتين . وهذا يتطلب فهما تفصيليا بتركيب البروتين الثلاثي الأبعاد ، تارك المعلومات التي يعتبر من الصعب جدا الحصول عليها .

يمكن تثبيت البروتين أيضا عن طريق إضافة عوامل مثبتة خاصة إلى خلاصاتها . والقليل جدا من الانزيمات تباع على أساس أنها بروتينات نقية - ومعظمها يكون به العديد من المواد الأخرى في تشكيلها لتثبيتها . وبعض من هذه قد يكون له تأثيرات خطيرة ، حيث تمتد الفترة العمرية من بضعة ساعات إلى أسابيع .

ان ما بداخل كل منبت يعتمد تماما على الانزيم المختص .

ويعتبر الطي والثبيت مهمين أيضا عندما يتم صنع البروتين بواسطة تقنية الـ د ن أ المعالج . وكثيرا فان البروتين الذي يصنع عند مستويات عالية داخل البكتيريا لا يتم صنعه في شكله البدائي (الطبيعي) . وقد يكون ذلك محتملا لأن ترسيبات البروتين داخل الخلية تكون مثل الجسيم الضمين ، أو يحتمل أن تكون كذلك لأن البروتين يخلق أو يعدل بطرق مختلفة في الخلية البكتيرية . وهكذا فان جزءا من اجراءات التنقية للعديد من البروتينات المعالجة تشتمل على خطوات تكون جزئيا كاشفة للبروتين ثم تعيد طيه مرة أخرى ، وفي هذه المرة تكون تحت ظروف تسمح له بأن يتطوى بطريقة سليمة . (ويمكن أن يساعد أيضا على التنقية ، عن طريق اختيارية الغسل وإعادة الطي المنتج المطلوب : البروتينات الملوثة تغسل في الغسل أو تغسل في الطي مرة أخرى ، وبذلك يمكن تمييزه من المنتج) . ومن الواضح انه يجب ان يكون من السهل نسبيا طي البروتين اذا كان مطلوبا استخدام هذه الاستراتيجية - بعض البروتينات لا يمكن اعادة طيها في بنيتها الأصلية بمجرد ان يتم فضها .

انظر أيضا رباط ثنائي أكسيد الكبريت ص : ١٤٠ ، الكرامة المائية ص : ٢٢١ ، تبلر البروتين ص : ٣٢٤ ، محبات الحرارة ص : ٣٨٢ .

PROTOPLASTS

الغلية بدون جدار

العديد من الخلايا ، تكون محاطة بجدران سميكة صلبة . والخلايا النباتية والفطرية ومعظم الخلايا البكتيرية لها خلايا جدارية . والخلية النباتية الأولية هي تلك الخلية التي نزع منها الجدار ، وتركت الخلية عارية الا من الغشاء البلازمي الذي يحيط بها .

وتوجد هناك عدة أسباب للحاجة الى ذلك ، لكنها جميعا تشتمل على جدار الخلية نفسه . وفي الغالب فان مربي النبات يرغبون في دمج خلايا نباتين مختلفين تماما واللذين لا يمكن تهجينهما بالطرق العادية . بالرغم من ان جدار الخلية يأتي من هذه الطريقة ، ومرة أخرى لأن ادخال الـ د ن أ الى الخلايا النباتية أو الخميرة من أجل الهندسة الوراثية يعتبر امرا في غاية الصعوبة ، والجدار الخلوي أساسا لا يتقبل أيا من الجزئيات الكبيرة . (ان ادخال الـ د ن أ الى البكتيريا يعتبر حيلة استثنائية لأن البكتيريا لها آليات لامتناس الـ د ن أ من الوسط المحيط بها) . وعلى

ذلك فإنه لاستغلال العديد من هذه الأنواع من الخلايا يتطلب منك أن تبدأ بالخلايا النباتية الأولية .

وتتولد الخلايا النباتية الأولية للنبات والخميرة بواسطة تحليل جدر خلاياها بواسطة انزيمات مناسبة ، والتي ستقوم بهضم الكربوهيدرات (النشويات) ، والكيتين (بالنسبة للخميرة) في جدار الخلية بدون أن تؤثر على دهن وبروتين غشاء الخلية .

إن خلايا الخميرة وبعض النباتات يمكن إعادة توليدها من الخلايا النباتية الأولية ، على اعتبار أن الخلايا لم يتم ربحها بشدة أثناء تحولها إلى خلايا نباتية أولية في المقام الأول . وعلى ذلك فإن الخلايا النباتية الأولية التي تم استخدامها هندسيا ، يمكن تحويلها مرة أخرى إلى خلايا عادية . وتفضل هذه الطريقة حيث أن الخلايا النباتية الأولية تعتبر أكثر عرضة للتهشم - حتى أنها أكثر عرضة للكسر من الهجوم الفيزيائي أو الكيميائي عن الخلايا الحيوانية في المستنبت - ، ولذا فإنه يعتبر من الصعب استخدامها في عملية تجارية من عمليات التقنية الحيوية . والخلايا النباتية التي تم إعادة توليدها بهذه الطريقة يمكن استخدامها بعد ذلك في توليد النباتات ككل ، لذا ، فإن استخدام الخلايا النباتية الأولية لخلايا النبات ، يعتبر كخطوة نحو هندسة النبات وراثيا .

طرق التنقية : الأحجام الكبيرة

PURIFICATION METHODS : LARGE SCALE

أحد الأجزاء الرئيسية لعمليات التصنيع النهائية لمنتج التخمر هو عملية التنقية . وتستخدم طرق التنقية للحجوم الكبيرة المادة الطافية من التخمر الخام أو الخلية المتجانسة ، وعزل المنتج منها بشكل نقي تماما . وتباع الانزيمات الصناعية غالبا بهذا الشكل متوسط النقاوة كمنتج جاف ، وإذا تطلب الأمر أن يكون المنتج نقيًا تماما ، فإنه حينئذ يتم إجراء عملية تنقية ثانية ، غالبا تكون في أحجام صغيرة . إن تنقية الخلايا من مستنبت ، تسمى عادة بالحصاد ، وتعتمد على طرق مختلفة تماما .

وتوجد هناك سلسلة من طرق التنقية والتي تعتبر من رخص أسعارها ، حيث تستخدم أحجام كبيرة من المواد التي تشتمل على الآتي :

الترسيب الملحي : ويضاف الملح بحيث ان مجموعة خاصة من البروتينات ، ترسب من المحلول ، وعند اضافة الماء الى المادة المترسبة يجعلها تتحلل مرة أخرى .

فصل السائل - السائل : وتسمى أيضا بعملية الفصل ذات المرحلتين ، وتستخدم هذه الطريقة ، فكرة ان المادة التي يرغب فيها مستحلب بطريقة جيدة في أحد المذيبات بينما لا تتحلل معظم الشوائب . وتخلط المادتان بطريقة خاصة ، وبعد ذلك تنفصلان (عن طريق السماح لهما بالاستقرار ، بواسطة نظم الترشيح ، أو عن طريق الطرد المركزي الخفيف) . ان هذه الطريقة تعتبر ناجحة في حالة ما يكون السائلان غير قابلين للاحتزاج . ويمكن القيام بهذه العملية عدة مرات ، لتقليل كمية الملوث في طور العينة كل مرة . وبالنسبة للمستحضرات ذات الحجم الكبيرة ، فانه من الضروري ان تكون المرحلتان رخيصتين ، حيث انه من النادر ان تعاد الدورة بطريقة فعالة . وأحد هذه المواد هو الماء (حيث انه يعتبر الأساس للوسط الاستنباتي) وبذلك تكون الأخرى مادة مثل البنزين ، الاثير ، أو البترول .

الاستخلاص المائي ذو المرحلتين : وفي هذه الحالة يتم رج البروتين مع خليط ذي أساس بوليمري ، الذي يترسب عند استقراره ، في طبقتين متميزتين (جليكول البولييثيلين PEG ، والملح هو الذي يقوم بهذه العملية ، على سبيل المثال) ، وترتب الظروف بحيث ينتهي المنتج الى طبقة واحدة ومعظم الملوثات في الطبقة الأخرى .

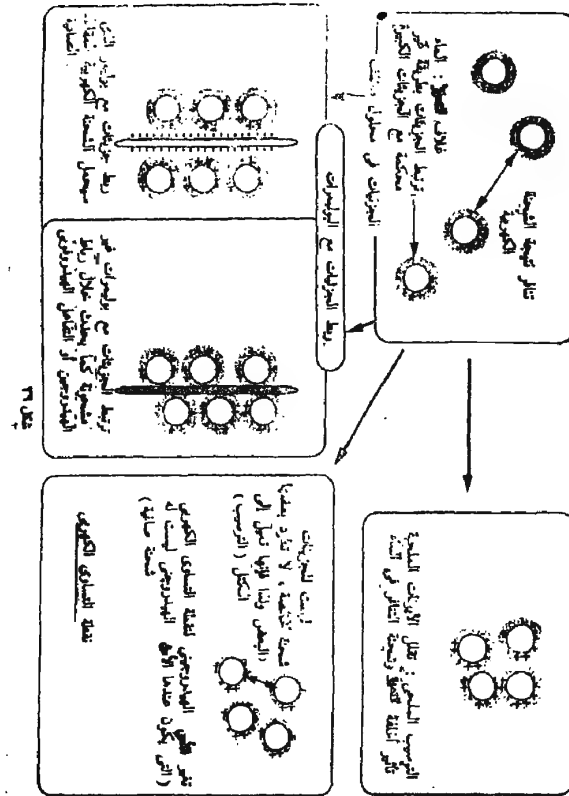
ترسيب البوليمر : بعض البوليمرات وخصوصا الجليكول بولييثيلين يمكن ان ترتبط مع البروتينات بطريقة معتدلة وتجعلها ترسب بطريقة منسجمة .

تغير الطبيعة بالتسخين : وتعتبر هذه الطريقة بسيطة وفعالة اذا كان البروتين الذي يسخن ثابتا (ثابتا بالحرارة) : ويسخن الخليط تماما ، ومعظم البروتين يغير طبيعته ، وبذلك يتخثر ويرسب خارج المحلول . والبروتين الثابت للحرارة يظل ذائبا . وهذه الطريقة تصل مع بعض البروتينات فقط . ويمكن استخدامها أيضا في بعض الظروف لفصل البروتينات من المنتجات غير البروتينية (مثل المواد الناشئة عن الأيض) .

عمليات فصل النقاط المتساوية الكهربائية : تعتبر معظم البروتينات غير ذائبة تماما عند PH معين (نقطة تساويها الكهربائية أو PK) ، ولذا أضيف الحمض أو القلوي حتى تكون درجة الحمضية للمحلول عند نقطة التساوي الكهربائي هذه ، حينئذ فان هذه البروتينات ستترسب . وبإضافة الماء مرة أخرى ، فانه عادة يعيد تحليل المرسب .

انظر أيضا الحصاد ص : ٢١٢ ، طرق التنقية ذات الحجم الصغير
ص : ٣٣٣ .

انظر الرسم رقم : ٣٩ .



طرق التنقية : الأحجام الصغيرة

PURIFICATION METHODS : SMALL SCALE

ولما كانت معظم منتجات التقنية الحيوية يجب أن تكون نقية تماما ، من أجل استخدامها كمقايير ، أو لانتاج الكيماويات الدقيقة ، فإن طرق التنقية البسيطة نسبيا التي تمزجها من المستنبت ذي الحجم الكبير لا تعتبر مناسبة بدرجة كافية . وعلى ذلك تتطلب خطوة أخرى من عملية التنقية . ويوجد العديد من مثل هذه الطرق ، لكن القليل منها الذي يستخدم بطريقة تجارية . وتعتبر معظمها طرقا كروماتوجرافية ، وفي هذه الحالة يمرن الخليط من خلال أنبوبة والتي تملأ ببعض المواد والتي سيلتصق بها بعض المكونات في الخليط ولا تلتصق بها المكونات الأخرى . ولا يهم فيما إذا كان المنتج الذي ترغبه يكون ملتصقا أم لا ، على أساس أن الملوثة ستقوم بعمل العكس .

الانجذاب الكروماتوجرافي (انظر التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي ص : ١٦) .

ترشيح الجبل : وهذه هي الطريقة الكروماتوجرافية التي تنفصل فيها الجزيئات عن طريق الحجم . (أقطار الجزيئات) .

التبادل الأيوني : وهذه الطريقة تفصل الجزيئات تبعاً لشحنتها . حيث أن شحنة الجزيء تعتمد على الـ PH ، وبالاتحاد بين الـ PH المتغير والتبادل الأيوني الكروماتوجرافي ، يمكن تحقيق فاعلية كبيرة في تنقية البروتينات .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذا النوع من الكروماتوجرافية يستخدم انجذابا مختلفا والذي يكون لدى الجزيئات المختلفة من أجل المواد الهيدروفوبية ، أي بالنسبة إلى المواد التي تعتبر كارهة للماء مثل اللدائن (في مقابل المواد المحبة للماء مثل الورق) . والأوجه الشائعة في جميع طرق الفصل الكروماتوجرافي هي FPLC و HPLC ، والتي رفعت بنسب معينة من الأدوات العملية إلى طرق إنتاجية في بعض الحالات . و HPLC - وهي كروماتوجرافية السائل ذي الضغط المرتفع - تقوم

بضخ الخليط خلال العمود الكروماتوجرافي عند ضغط عال جدا ، لضمان فصل دقيق تماما في فترة وجيزة * و FPLC-M كروماتوجرافية السائل ذى البروتين السريع – وهي تقنية أكثر تخصصا لفصل البروتينات ، وذلك بسبب أن المنتجات التقني حيوية تعتبر بروتينات قد وجدت لها سبيلا في الاستخدام * والضغط المستخدم في FPLC يعتبر أقل بكثير عنه في حالة ال HPLC ، وعلى ذلك يكون الجهاز المستخدم رخيصا بدرجة محسوسة *

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافي اللوني ص : ١١٥ *

وتعتبر هذه إحدى الطرق ذات الأساس التقني الحيوي لاكتشاف العقاقير التقليدية (الكيميائية) - وتعتمد هذه الطريقة على حقيقة أن العديد من الأدوية تتأثر بالارتباط ببروتينات معينة (متقبلات) خارج أو داخل الخلايا : وهذه البروتينات ترتبط عادة بهرمونات أو خلايا أخرى ، وتنحكم في سلوك الخلية ، بالرغم من أنها قد تكون انزيما أو عناصر انشائية للخلية . إلا أن الدواء يتداخل مع الدور الطبيعي للبروتين .

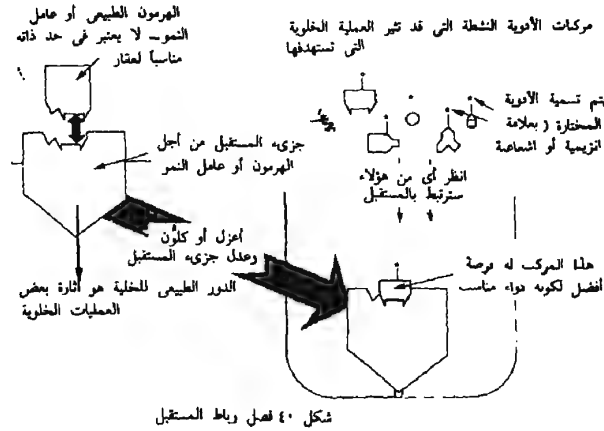
ولايجاد عقار يكون له تأثير معين على الخلية أو الحيوان ، ينطوي على تعريض الخلية أو الحيوان إلى العقار ، وبعد ذلك يجرى البحث عن التأثير الأكثر مراوغة . وتمزل اختبارات رباط المتقبل للبروتين المتقبل ، وبعد ذلك تبحث عن المواد الكيميائية التي تلتصق بهذا المتقبل . وتلك المواد التي تلتصق قد لا تكون العقاقير المناسبة ، لكن المواد التي لا تلتصق تكون بالتأكيد هي ليست المطلوبة ، وبذلك تكون قد قربت المجال .

إن المشاكل تعتبر مشكلتين : أولا ، يجب أن تعرف ما هو المتقبل المناسب . (وفي الواقع ، فإنه بالنسبة إلى العقاقير الحديثة قد لا يكون هناك أي متقبل والذي يكون خاصا بطريقة كافية ، أو متمركزا على خلايا قليلة بدرجة كافية . وتعاني العقاقير المضادة للسرطان من مشكلة أن الخلايا السرطانية لا تكون لها في الغالب بروتينات وحيدة يستطيع الدواء أن يجعلها هدفا له) .

انظر الرسم رقم : ٤٠ .

ثانيا : وحتى بالرغم من أنك قد حددته ، فإنه يوجد عادة عدة آلاف من الجزيئات لكل خلية ، وعلى ذلك فانت مضطر إلى تشفير عدة كيلوجرامات من الغار ، لكي تحصل على مليجرامات قليلة من المتقبل . وعلى ذلك فإن المتقبلات يتم عزلها غالبا من خطوط الخلية المستنسخة ، والتي تم اختيارها لتصلها بطريقة مفرطة ، أو من الجينات المستنسخة التي تصل المتقبلات في الخميرة أو الخلايا الثديية .

وتوجد هناك عدة شركات عاملة في استخدام فصل المتقبل والتي تشتمل على معظم شركات العقاقير الرئيسية ، وعدة شركات صغيرة مثل شركات بروتس وريسبتورتك ، اللتين تكرسان جهودهما من أجل تصميم



الدواء المنطقي ، والشركة الأكثر ألفة وفخامة هي شركة افيماكس ، وهي الشركة التي تطور طرقاً كيميائية من أجل ترسيب أعداد ضخمة من البيبتيدات وقليلات التنوى على الرقائق السيليكونية الصغيرة واستخدامها في فصل هذه البيبتيدات والمركبات الأخرى من أجل قدرتها على الارتباط بالمتقبلات .

تقنية الد ن ا المطعم

RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY:

هذا هو الاسم الجامع لكل التقنيات التي جعلت من الازدهار الحديث ، للتقنية الحيوية أمراً ممكناً . وتسمى هذه التقنية أيضاً ، هندسة الجزيء الحيوى ، خصوصاً في فرنسا (ingenieur biomoléculaire) .

وتسمح تقنيات الـ د ن أ المعالج لعالم التقنية الحيوية ، بأن يعزل ويكرر ، جينا واحدا من كل الجينات ، الموجودة في كائن عضوي ، وعلى ذلك يمكن دراسة هذا الجين ، وتغييره وادخاله في كائن عضوي آخر . ويهدف هذا الأسلوب أيضا باستنساخ الجين (لأنك تنتج مجموعة كاملة من الجينات المتطابقة) ، ويسمى الناتج أحيانا باستنساخ الجين ، أو ببساطة الاستنساخ . ويطلق على الكائن العضوي الذي يتم استخدامه بواسطة اساليب الـ د ن أ المعالج ، بالكائن العضوي المستقل وراثيا (GMO) . وتشتمل استخدامات تقنية الـ د ن أ المعالج على المجالات الآتية :

★ ★ عزل الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على فصل الجين بواسطة متجه ، ووضع الناتج داخل كائن عضوي مناسب ، ويكون عادة بكتيريا أو خيرة . هذا الـ د ن أ الجديد يتم عمله من قطعتين من الـ د ن أ على الأقل (الجين المستهدف والمتجه) ، ويسمى في هذه الحالة بالـ (د ن أ) المعالج ، ثم تنمو بعد ذلك هذه المجموعة ، وتتضاعف (مجموعة الجين - المتجه) ، وهي عندما تقوم بهذا التضاعف ، فانها تنتج مستنبتات من الخلايا ، ويقال في هذه الحالة ان الـ (د ن أ) ، قد تم استنساخه داخل المتجه .

★ ★ تحديد وتشخيص الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على إيجاد المستنبت الذي يحتوي على الجين المطلوب . ويتم ذلك باستخدام الطرق الكيميائية ، لزيادة الطاقة من أجل تمييز جين من آخر ، والذي قد يكون في ذروة تسلسل الـ د ن أ (انظر تسلسل الـ د ن أ رقم : ٩١) .

★ ★ الأسلوب المشابه هو المستنبت الثانوي : وفي هذه الطريقة يتم أخذ ، مستنبت جيني كبير ، وتجزئته الى قطع صغيرة ، ويتم عمل مستنبت جديد من كل قطعة ، وهذا يعني ان ما كان في الأصل ، قطعة كبيرة من الـ د ن أ ، اصبح الآن قطعا صغيرة ، قطعا أكثر ملائمة . ويتم ذلك غالبا عندما تؤخذ قطعة كبيرة من الـ د ن أ ويوضع فوقها العديد من الجينات ، ثم يتم فصل الجينات بأن يوضع كل نبت في مستنبتات .

★ ★ تعديل الجينات : وتشتمل هذه الأسلوب على إحلال ، أي شيء من قاعدة واحدة الى كتلة كاملة من الجين ، مع الـ د ن أ آخر ، باستخدام الجينات المتحولة الموجهة الموقع .

★ ★ وضح الجينات في كائن عضوي آخر : وفي بعض الحالات قد يكون هذا غير ضروري ، بقدر ما تكون المعلومات عن الجين هي المطلوبة . ومع ذلك ، فانه بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، يعتبر وضع الجين أمرا

مهما ، وعلى ذلك ، يوضع الجين ، في كائن عضوى آخر ، باستخدام
احدى الطرق الآتية :

transfection, transduction, transformation, biolistics, electroporation,
or microinjection.

انظر أيضا الموضوعات التالية : biolistics الحقن الحيوى

• ص : ٦٤ ، electroporation الدمج الكهربى ص : ١٥٥ •

• homologous recombination التمشيح المتلى ص : ٢١٦ •

• pcr : سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ •

site-directed mutagenesis : الجينات الطافرة الموجهة الموقع

• رقم : ٣٦١ •

• transfection : النقل بالمعدوى رقم : ٣٨٥ •

ال د ن أ المطعم : القطع والعدل

RECOMBINATION DNA : BITS AND KITS

توجد هناك عدة أجزاء من تقنية استنساخ ال (د ن أ) ، يشار
إليها عادة ، دون أن تفرق بشرح اضافى • واللائزمات والكواشف التى
تتحدث عنها كثيرا هى :

★ ★ المكينف / الرابط : هذه هى قليلات التنوى القصيرة ، والتى
تستخدم فى وصل جزيئات ال (د ن أ) المشتقة ببعضها البعض • ولكى
يتم هذا الوصل فعلا ، فانها تكون بحاجة الى انزيم الربط •

★ ★ انزيم بوليمر ال (د ن أ) : وهو الانزيم الذى يصنع
ال (د ن أ) • ولكى يقوم بهذا العمل ، فانه يجب أن يكون لديه جزيء
ال (د ن أ) لى ينسخ منه (النموذج) ، وجزيء (د ن أ) قصير لى
يبدأ به (البادى) ثم يقوم بعد ذلك باضافة القواعد ال البادى • ويستمر
فى نسخ النموذج الى ان يصل الى النهاية •

★ ★ انزيم الربط (د ن ١) : وأحيانا أيضا ، انزيم الربط (DNA ligase) . ويقوم هذا الانزيم بربط جزيئين من جزيئات (د ن ١) المضاعفة الازدواجية مع بعضهما لكي يصنعا جزيئا طويلا واحدا .

★ ★ Klenow : وهو نمط من أنسائط انزيم البوليمير (د ن ١) .

★ ★ الميثيلية : وهذه هي العملية (ومرة أخرى ننم بواسطة انزيمات معينة ، الميثيلات) التي تضع مجموعات الميثيل على قواعد معينة فوق (د ن ١) . ان وجود هذه المجموعات الميثيلية ، يمكن ان يوقف بعض انزيمات التقييد التي تقن الحرب عند هذا الموقع .

★ ★ انزيمات التقييد : وهي الانزيمات التي تهاجم خيط (د ن ١) المزدوج ، عند تسلسلات قاعدية معلومة تماما . وفي أماكن أخرى غير محددة أيضا . وعلى ذلك ، فانها تقطع ال (د ن ١) المكون الى قطع قليلة فقط . والمكان الذي يتم فيه القطع ، يسمى بموقع التقييد ، والخريطة التي تجمع كل هذه المواقع ، في أحد المستنبتات ، تسمى بخريطة التقييد .

★ ★ الانزيمات الناسخة العكسية : هي انزيمات تصنع ال (د ن ١) ، لكنها تستخدم النموذج (ر ن ١) ، لكي تقسوم بالنسخ ، وليس ال (د ن ١) .

★ ★ انزيم بوليمير (ر ن ١) : ويوجد من هذه الأنواع العديد في كل مكان ، وخصوصا انزيم بوليمير (SP4 RNA) . وتستخدم هذه الانزيمات ، في صنع نسخة (ر ن ١) من (د ن ١) . وهي تحتاج الى نموذج ، ولا تحتاج الى بادى .

انزيم بوليمير (Taq) : انزيم بوليمير (د ن ١) آخر يصنع من الكاسب الحرارى (thermus aequaticus) ، ومن انزيم يكون ثابتا عندما تصل درجة الحرارة الى ٩٥ درجة مئوية .

ويوجد العديد من « العمد » في الأسواق ، مجموعات من الكواشف ، الانزيمات ، وال (د ن ١) . وحتى الكائنات المضوية أيضا التي تم تطويرها في عبوات والتي تعمل سويا لتحضير عينات المشتري . ومن بينها تلك المنتشرة كثيرا ، وهي عبوات العمد (والتي تستخدم في استنبات البكتيريا اللاقمة) ، النسخ عن طريق أنابيب الاختبار ، وعدد النسخ (التي تؤدي عملية النسخ والنقل في أنبوبة الاختبار) ، العدد المستخدمة من

أجل المبيّنات المتحوّلة الموجهة الموقع ، العدد المستخدمة من أجل تسمية
ال د ن أ مع النشاط الإشعاعي • الفلورية ، أو التسمية الكيميائية ،
وهكذا •

وهناك اتجاه فكري يقول بأن هناك العديد من العدد ، في محيط
البيولوجيا الجزيئية ، قد تم توجيهها إلى لعبة ، وضع العدد المناسبة
وتلقى النتائج • وعند القيام بذلك ، سواء في وجود العدد ، فإن الكاتب
يرى أن العدد ، لها المجال الكبير الذي تستخدم من أجله ، وذلك للسماح
للعالم ، بأن يركز على إجراء التجارب الخلاقة ، فضلا عن اللجوء إلى صنع
جميع الكواشف التي يحتاج إليها •

REGULATION

تنظيم

يشكو بعض رجال التقنية الحيوية أحيانا ، من أن الصناعة قد
أثقلت بالتنظيمات الكثيرة ، لكن الواقع العملي ، يوضح أنها ليست متخمة
بالتنظيمات ، مثل العديد من الصناعات الأخرى ، وخصوصا تلك الصناعات
التي تعتمد على تقنيات جديدة نسبيا • والعديد من أشكال التنظيم في
مجال التقنية الحيوية ، قد تمت تغطيتها في هذا الكتاب •

★ ★ حقوق الاختراع والملكية الفكرية •

★ ★ أمان الكائنات العضوية الحقيقية ، والتركيبات المورثة
هندسيا •

★ ★ أمان الكائنات العضوية المورثة هندسيا ، والمزعم توزيعها إلى
العالم الخارجي •

انظر أيضا التصنيف الآمن للكائنات العضوية المجهرية ص : ٢٦٥ •

براءات الاختراع ص : ٢٩٥ •

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي ص : ٣٤٢ •

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي

REGULATION OF ORGANISM RELEASE

إن التنظيمات الخاصة ، بالتصريح المتأني لتداول الكائنات العضوية ، وخصوصا تلك الكائنات العضوية المستفلة وراثيا ، تنوع تنوعا كبيرا . والولايات المتحدة لديها مجموعة مستقلة تماما من التنظيمات التي تراقبها وكالة حماية البيئة (EPA) ، بينما تتفاوت التنظيمات الأوروبية تفاوتنا كبيرا ، بدءا من تلك التنظيمات الأكثر تقييدا (الدنمارك) ، إلى التنظيمات الأكثر تحورا (إيطاليا واليونان) * وطبقا للمقاييس الأمريكية * فإنه قد تم بحلول عام ١٩٨٩ ، أن كان هناك ١٤٠ تصريحاً متأنيا لأجراء التجارب في الولايات المتحدة ، وحوالي نصف هذا الرقم في أوروبا . وإعطاء التصاريح المتأنية لأجراء التجارب في الولايات المتحدة ، يخضع لجندل وتفاش موسع من الجمهور بخصوص أمان هذه التجارب ، وفي أوروبا ، حيث يكون وصول الجمهور إلى البيانات الخاصة أمرا صعبا ، فإن القوانين ، مثل قانون حماية البيئة البريطاني ، يسمح للجمهور بالوصول إلى البيانات الخاصة ، التي تمنى بالتصريح المتأني لأجراء التجارب الفعالة ، بأن تسمح لهم بنفس المستوى بالمشاركة الجماهيرية التي تتم في الولايات المتحدة ، والتي نقلتها الخبرة الأمريكية إلى البلدان الأوروبية . وبحلول عام ١٩٩٢ ، فإن كل الدول الأوروبية ، مستخضع إلى الالتزام بتوجيهات القانون ٢٢٠/٩١ ، والخاص بمراقبة ، والإعلام عن التصريح المتأني *

السلطات التنظيمية (الولايات المتحدة)

REGULATORY AUTHORITIES (US)

توجد في الولايات المتحدة ، هيئات تنظيمية متعددة ، والتي تكون مهمتها مراقبة صناعية التقنية الحيوية * وتعتبر من الأمور العامة ، فإن شروط هذه الهيئات بالنسبة لأمان وكفاية منتجات التقنية الحيوية شروط صرامة . وعلى ذلك تهدف جميع شركات التقنية الحيوية ، الوفاء ، بمتطلبات الولايات المتحدة التنظيمية ، على فرض أن الولايات المتحدة تعتبر السوق الكبيرة والوحيدة لهذه المنتجات ، والتي يصعب أيضا الحصول والتنافس فيها من الخارج *

وهذه هي بعض الوكالات التنظيمية المهمة :

★★★ مجلس سياسات التقنية الحيوية القومي (NBPB) ،
ويوفر لجنة علمية استشارية ، لوزارة الصحة والخدمات الإنسانية ،
لمناقشة المسائل العلمية المترتبة على تنظيم التقنية الحيوية .

★★★ مكتب الرئيس للعلوم والسياسة التكنولوجية (OSTP)
الذي حل محل لجنة تنسيق علوم التقنية الحيوية (BSOC) . وله نفوذ
كبير في تقييم الأمن العلمي لتنظيم التقنية الحيوية ، ويسدى النصص
إلى الحكومة الفيدرالية بالنتائج التنظيمية . وتتداخل لجنة إحالة الدموى
ومخبوغ الأعضاء بفاعلية مع (NBPB) .

★★★ إدارة الأغذية والعقاقير (FDA) . وتقوم بمراقبة وتنظيم
كافة العقاقير الطبية والأجهزة ، والأغذية الجديدة ومستحضرات التجميل ،
للتأكد بأنها بحالة جيدة ، وغير مؤذية لمصلحة الإنسان . وهي وكالة
مستقلة ، وهي الوكالة التنظيمية الرئيسية ، والتي يجب على أية شركة
أن تأخذ موافقتها قبل البدء في صنع عقار جديد ، أو جهاز طبي قبل
تداوله في الأسواق . وبصفة عامة ، فإن تنظيمات (FDA) ، قد أفسحت
المجال للدول الأخرى في مجال التقنية الحيوية ، لأن سوق الولايات المتحدة
تسيطر على منتجات التقنية الحيوية ، وعلى ذلك فإن كل الدول ترغب في
أن تتأكد من أن عملياتها ومنتجاتها تتماشى مع متطلبات FAD التنظيمية .
وتشمل تنظيمات ال FDA فعالية العقار ، ومن ثم كيفية إجراء
التجارب عليه . وكيفية تصنيعه (انظر GLP/GMP رقم : ١٢٨) ،
والصيغة الكيميائية التي أستخدمت بها العقار . ومن الملاحظ أنه منذ
عام ١٩٥٨ ، فإن عبء إثبات أن العقار هو المادة المضافة إلى الغذاء يعتبر
من مسؤولية المنتج ، وأن (FDA) ليست مسئولة عن إثبات أن العقار
غير آمن .

★★★ وكالة حماية البيئة (EPA) : وهي المسئولة عن تأثير
التصريح الثانى لتجارب الكائنات العضوية على البيئة .

★★★ إدارة تمويل الرعاية الصحية : إن تطوير عقار جوى .
يعتبر مكلفا ومضيقا للوقت . وعدد المرضى الذين سوف يستفيدون من هذا

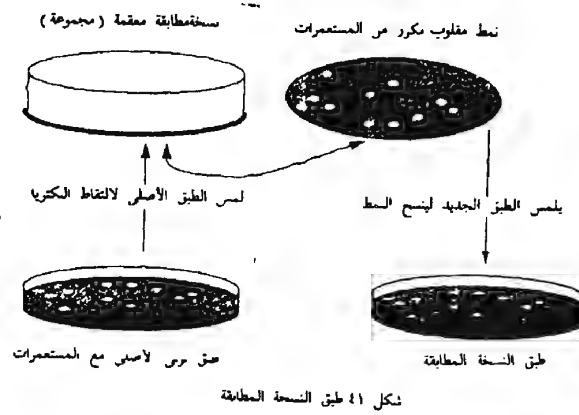
العقار ، يعتبر عادة عددا قليلا بالمقارنة بالعقاقير التقليدية العديد : وإدارة الرعاية الصحية والتمويل لها دور بارز وففعال في هذا المجال (HVFA) ، حيث تقوم بتحديد السعر المناسب للعقار الجديد ، وفيما إذا كانت الشركة التي ستقوم بتصنيع هذا العقار ، سوف تغطي تكاليف استثماراتها أم لا ، وهل تستطيع أن توفر المال اللازم للأبحاث المستقبلية . وقد أثر هذا على العقاقير الحيوية بوجه خاص : انزيم الاستريبتوكين ، وقد استحدث ليكون دواء لتعجيل التجلط ، وتكلف الجرعة منه ١٨٦ دولارا . وعقار (tPA) ، البديل المورث هندسيا والتي قالت عنه بعض الدراسات انه ، أكثر فاعلية ، تكلف الجرعة منه ٢٢٠٠ دولار . وملاحظات (HCFA) تعتبر على وجه الخصوص مناسبة ، مثل معظم العقاقير الحيوية - وفي الواقع ، فإن معظم الأدوية - تعتبر موجهة الى المستن ، والذين تشمل العديد منهم. منظمة برنامج الرعاية الطبية الفيدرالي (والذي يرعى ٣٤ مليون حالة ، مسن ومقدم) داخل الولايات المتحدة .

REPLICA PLATE

طبق النسخة المطابقة

وهذا هو الأسلوب البسيط ، لنسخ واختيار البكتيريا . عدد من البكتيريا يتم انماؤه على طبق برتن . الفرشة (طبقة من اللباد التقليدي المعقمة) توضع بعناية فوق الطبق ، وعندما ترفع ، فإن بعض البكتيريا يلتصق بها . ثم توضع الفرشة ، فوق طبق آخر ، حيث تلتصق فوقه بعض البكتيريا . هذا الطبق الثاني ، يحمل حينئذ نسخة مطابقة من الكائنات المضيوية التي كانت موجودة على الطبق الأول ، ويكون طبق النسخة الآن حاضنا ، ويتم اختيار البكتيريا التي فوقه اختبارات تمييزية من أجل بعض الخصائص . وتلك العينات التي جاءت بنتائج طيبة يتم تحديدها ، والمجموعة المناظرة لها في الطبق الأصلي يمكن تحديدها ، لأنها تقع على نفس المكان الموجودة فيه بالطبق الثاني .

انظر الرسم رقم : ٤١ .



والأساليب القريبة من هذه الطريقة ، هما طريقتا الصفيحة المعدنية المرفوعة ومستعمرة النشاف ، وفي هذه الحالات ، تكون الفرشة من الغشاء المرشح الخاص ، والذي يوضع فوق الطبق . وبمسد ان تلتصق بعض الكائنات العضوية الدقيقة بالغشاء ، يتم إزالته ويتم التعامل معه بكسر الخلايا وإطلاق ال (د ن ١) والبروتينات التي كانت بداخلها . وتقسم الاختبارات الكيميائية الخاصة باكتشاف ، فيما اذا كان ال (د ن ١) ، أو البروتين الذي نبحث عنه موجودا بينهما . ومرة أخرى يتم اكتشاف البكتيريا أو البكتيريا اللازمة التي تحتوى على هذه البروتينات أو الجينات ، عن طريق مواضعها الأولى في الطبق الأصلي .

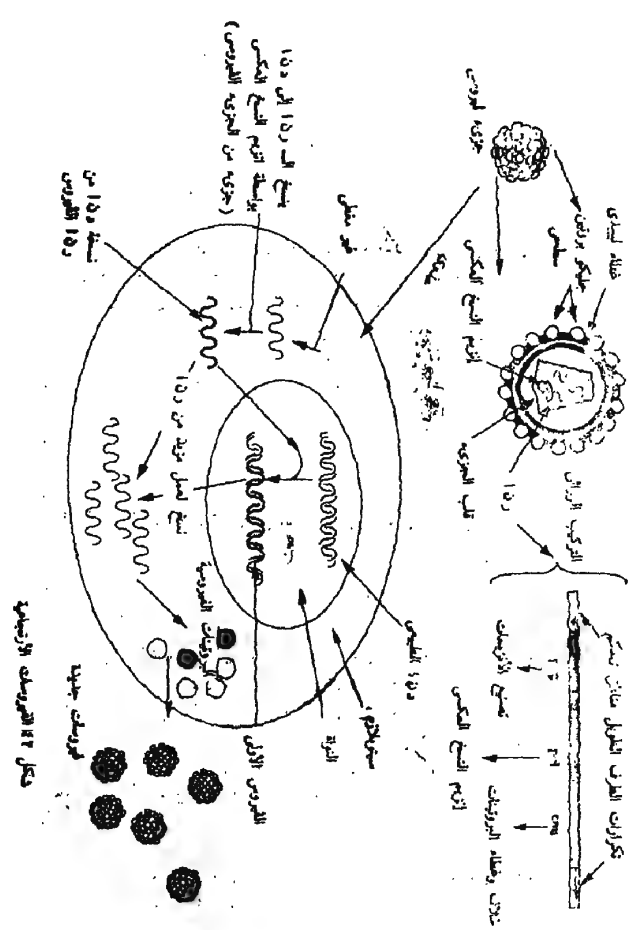
RETROVIRUSES

الفيروسات الارتجاعية

الفيروسات الارتجاعية ، هي تلك الفيروسات التي تنسخ جيناتها (ر ن ١) فوق ال (د ن ١) ، كجزء من دورة حياتها . وفي العادة يتم

بعد ذلك ادخال (د ن أ) ، داخل ال (د ن أ) لخليتها الحاضنة
(المضيفة) وتستطيع ان تظل هناك ، طوال الانقسامات المتعددة للخلية ،
كفيروس أمامي ، الى أن تصلها اشارة تنبيهية ، لأن تنسخ على (ر ن أ) ،
وعلى ذلك تتحول بروتينا فيروميا ، وتقوم بصنع العديد من الفيروسات ،
والشيء الوحيد الذي يميز الفيروس الأولي (Provirus) ، عن أى
(د ن أ) آخر في الخلية ، هو تسلسلها القاعدى .

انظر الرسم المقابل .



والفيروسات الارتجاجية جدرة بالاهمية للتقنية الحيوية لسببين :
العديد من الفيروسات الارتجاجية لها أهمية طبية • ويعتبر فيروس الايدز (HIV) فيروسا ارتجاجيا ، مثل العديد من الفيروسات الأخرى الموجهة للجهاز المناعي ، عائلة (HTLV) ، وبعض الفيروسات التي قد تسبب السرطان ، في النماذج العملية (الفيروسات الارتجاجية للورم الجيني) • وعلى ذلك ، فإن دراسة أحيائية الفيروسات الارتجاجية ، تعتبر مهمة للوصول للعلاج والشفاء من الايدز •

وقد استغلت أيضا قابلية الفيروسات الارتجاجية على إصابة احدى الخلايا ، ثم ادخال نسخ ال (د ن أ) الخاصة بها الى داخل كروموزومات هذه الخلية ، في صنع منتجات ال (د ن أ) الاستنساخية ، والتي تستطيع أن تجعل ال (د ن أ) الغريبة تنسخ بطريقة فعالة ، في كروموزومات الخلايا النديية • وقد استغلت هذه الخاصية في نقل العدوى للخلايا الشدية ، وخلق جينات عابرة حيوانية ، عن طريق إصابة خسلایا الورم السرطاني الجنيني (EC) بواسطة منتجات الفيروس الارتجاجي • ويجب أن يكون لدى هذه المنتجات جزء فقط من ال (د ن أ) الفيروسي داخلها ، والا فانها قد تنتج الفيروس المعدى تماما •• وعلى هذا الأساس ، فإن الفيروس الارتجاجي ذا الأساس المنتج ، تكون لديه تلك الجينات التي تكون مطلوبة لادخال ال (د ن أ) الى الكروموزومات ، وليس شيئا آخر •

ويتطلب أحيانا ان المنتج المهنس وراثيا ، تجرى الإصابة به في الخلية مع فيروس مساعد ، والذي يقسم بعض الوظائف الوراثية الضرورية ، ولكنه ليس هو نفسه الذي يدخل الى الخلايا •

والفيروسات الارتجاجية ، هي سلسلة معينة من احدى طوائف العناصر الجينية التي تسمى (بالناقلات الارتجاجية) ، تلك العناصر الجينية التي تستطيع ان تنسخ نفسها ، في أماكن جديدة داخل المادة الوراثية (genome) ، من خلال (ر ن أ) وسيط • والعديد من العناصر الجينية التي تعتبر ذات قيمة لرجال الوراثة النباتية ، هي الناقلات الارتجاجية : وتستخدم هذه الفيروسات في نقل الجينات داخل الكروموزومات النباتية ، أو لاحظت تغيرات احيائية مختارة داخل النبات •

انظر أيضا الايدز ص : ٢٢ ، الكيم ص : ١٠٧ ، الحيوانات المارة للبحر : التطبيق ص : ٣٨٥ •

انظر الرسم : ٤٢ •

الوراثة العكسية

REVERSE GENETICS

الوراثة العكسية ، هى نوع من التحليل الجينى ، والتي تبدأ بقطعة من ال د ن أ ، وتقوم بفحص ما هى بصده ، وعلى العكس ، من الوراثة العادية ، (الوراثة الأمامية) ، فانها تبدأ بالنمط الظاهرى - كيف يبدو الكائن المصوى - وتستمر فى فحص البناء الجينى ، حتى تصل فى النهاية الى التفسير عن ال د ن أ نفسه .

وهذه الأعمال المهمة لاستنساخ الجين ، مثل عزل وتشخيص الأنسجة الكيسية للجين ، غالبا ما يطلق عليها بالوراثة العكسية : وبالرغم من أن هذه الطرق تقوم على الاستغلال الكامل لتقنيات ال د ن أ المعالج ، فانها لا تزال تبدأ بنمط ظاهرى مرصود (المرض) ، وتعمل دائما من خلال تقنيات جينية مفصلة ، الى ان تصل الى التفسير الجينى لما يجرى حنوته . وقد استخدمت الوراثة العكسية على سبيل المثال ، فى فهم البناء الجينى لسلسلة من الفيروسات ، متضمنة فيروس الايدز . وبالنسبة الى هذا الفيروس ، فان تركيب ال د ن أ له معروف تفصيلا . لكن العمل الذى يقوم به لا يزال مجهولا . ومن ثم ، فان التفريعات الاحيائية قد اكتشفت أو صنعت بالنسبة لـ د ن أ ، وأصبح تأثيرها على النمط الظاهرى معروفا . وبهذه الطريقة ، فان وظيفة هذه القطع الجينية ، يتم الترامل معها .

طور الحفازات العضوية المنعكسة

REVERSED PHASE BIOCATALYSIS

بعض الانزيمات ، تعمل على المفاعلات أو المنتجات التي تكون معظمها هو تقريبا كلها غير قابلة للذوبان فى الماء . والبعض الآخر يعمل باستخدام الماء كركيزة ، ومن المفيد أن تتم إزالة الماء من التفاعل لجعله يجرى فى الاتجاه العكسى . وفى كلتا الحالتين فانه من المفيد ، ان تجرى تفاعلا انزيميا ، فى مذيب آخر بخلاف الماء .

ويقدم طور الحفز المصوى ، والسوائل الأكثر حساسية ، طرقا للقيام بهذا العمل (انظر طور الحفز المصوى ص : ٢٩٢ ، والسوائل الانزيمية والفائقة الحساسية ص : ٣٧٥) ، ولكن الطريقة البديلة التي لاتعتبر

راديكالية ، هي طور الحفز العضوى المنعكس ، وتسمى أيضا الحفازات العضوية ثنائية الطور (biphasic biocatalysts) ، والتي يتحلل فيها الانزيم الى قطرات ميكروسكوبية من الماء ، يكون معلقا في مذيب عضوى ، يكون محتويا على ركيزة تفاعل أو منتج ، وتنتشر الركيزة الانزيمية من المذيب في كميات ضئيلة جدا ، وبعد ان يؤثر عليها الانزيم تعود مرة أخرى مندمجة الى المذيب ، وحيث ان القطرات ضئيلة جدا ، فان معدل الاندماج يكون سريها جدا ، وعلى ذلك يتقدم التفاعل بمعدل مناسب .

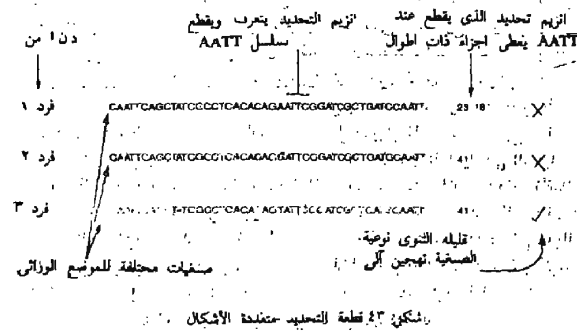
والتغير في هذه العملية هو باستعمال دعامة صلبة لحمل الانزيم في محلول عضوى كامل . وهذه الدعامة الصلبة لها طبقة جزئية احادى من الماء ، تمتز على سطحها : ويلتصق الانزيم بها ، ويتجمد في الحال (وعلى ذلك يكون من السهل التخلص منه كجزء من المادة الصلبة الرقيقة ، بمجرد ان يتم التفاعل) ، ويتم تنشيطها بالماء ، وتثبيتها عن طريق التجفيد . والمواد العضوية مثل السيليكا أو السيللايت ، يتم استخدامها عادة .

ومن مميزات هذه النظم ، انك لا تحتاج الى ازالة الماء من الانزيم تماما ، قبل التفاعل (وتحتاج عملية الحفز العضوى الى ازالة الماء تماما من الانزيم ، لكي تعمل بطريقة جيدة) ، وعلى ذلك يصحح من السهل تشغيلها .

قطعة التحديد متعددة الاشكال RFLP

(RFLP) تمثل الحروف الأولى قطعة التقييد متعددة الاشكال ، وهذا المصطلح شائع الاستخدام في سلسلة من تطبيقات تقنية ال (د ن أ) في مجال الوراثة . وهي تعني قطعة ال (د ن أ) التي تختلف من شخص لآخر . وهي لا تتعلق بموضوع فينا اذا كان ال (د ن أ) له وظيفة أم لا ، أو لدينا اذا كان هذا التغير . لهذا ان المصطلح يرجع فقط الى طريقة اكتشاف التغير فقط ، وذلك لكي نعال استغلال / انزيمات القطع الجياصة التي تسمى بانزيمات التقييد : إن جود ال (RFLP) . في ان احد المتغيرات يقطع بواسطة انزيم خاص ، في موقع واحد ، ولا يتم قطع المتغير الآخر . وهذا يعني ان القطع الناتجة بين جلا الانزيم ، المتوخدة بين هذا ال (د ن أ) ، تكون لها أطوال مختلفة .

وقد وجدت هذه الطريقة (RFLP) مجالا واسعا لها ، حيث استخدمت كجينات علامة ، في مجال دراسة الجينات .
انظر الرسم رقم : ٤٣ .



وتستخدم طريقة (RFLP) في الكشف عن الوقت الذي تم فيه تورث قطعة (د ن أ) لشخص من أحد والديه (بخلاف الآخر) . وإذا كانت (RFLP) قديمة من الجين الجاري البحث عنه ، لكنها لا تستطيع اكتشافه مباشرة ، حينئذ ، فإن هناك فرصة طيبة ، في أن الجين المستهدف قد تم تورثه مسبقا لك (RFLP) . ويقال عن (RFLP) علامة رابط ، حيث أنها طبيعيا وجينية ، ترتبط بالجين الذي تبحث عنه .

وهناك اصطلاح قريب ، وهو قليلة النكليوتيد ذي الصيغة النوعية (ASO) . وهو النكليوتيد الذي سوف يتجهن الى ال (د ن أ) من أحد الأفراد وليس من الفرد الآخر ، لأن ال (د ن أ) تختلف بقاعدة أو اثنين . وتسمى الأشكال المتغيرة من ال (د ن أ) بالصيغيات . وكل من (RFLP) و (ASO) ، قد استخدمتا بطريقة فعالة في الجينيات البشرية ، وفي برامج تربية النبات والحيوان .

الانزيمات الريبوزية

RIBOZYMES

وتسمى أيضا بـ (ر ن أ) الحفزي وهي جزيئات الـ (ر ن أ) التي تحفز التفاعل الكيميائي ، وفي الغالب ، تكون نتيجة تحليل (ر ن أ) أخرى . وقد كان لاكتشافها في أواسط الثمانينات ، انه قلب الفكرة القائلة بان البروتينات هي الوحيدة التي تستطيع القيام بالحفز البيولوجي ، راسا على عقب ، وقد فاز (Cochand Altman) ، بجائزة نوبل بسببها . والانزيمات الريبوزية لها تأثير فعال في مجالين . فقد عرف عنها دائما بانها عوامل عساقيرية فعالة ، حيث ان تأثيرها على الـ (ر ن أ) الأخرى تأثير فعال . وهي على سبيل المثال ، تستطيع مهاجمة (ر ن أ) الفيروسية ، بدون أن تؤثر على (ر ن أ) العادية في الخلية . وعلى ذلك فانها تؤثر كموامل مضادة للفيروس ، ومن خلال مقدرتها الفعالة على مهاجمة (ر ن أ) في الجينات المتورمة ، كموامل مضادة للسرطان . ولا تزال الانزيمات الريبية في طور البحث بالنسبة لاستخدامها في المجال العلاجي ، بالرغم من ان بعض الأنواع الخاصة جدا المستخدمة في أنبوب الاختبار ، مثل (ر ن أ) المضاد للاحساس ، قد تكون لها تأثيرات غير متوقعة عندما تدخل الى الخلايا . بينما لا يزال ادخالها الى الخلية مشكلة أيضا - ويتحطم الـ (ر ن أ) بسهولة تامة عن طريق الكيمائيات أو الهجوم الانزيمي ، وعلى ذلك يجب حمايتها عن طريق الكبسلة ، على سبيل المثال داخل الليبوسومات ، لكي تصل الى الخلية التي ستؤثر فيها .

والمجال الآخر ، هو استخدام الانزيمات الريبية كحفازات صناعية ، واختيار الأنشطة الحفزية المناسبة خلال الاستنساخ الدارويني .

انظر أيضا مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الاستنساخ الدارويني ص : ١٣٣ .

S

SCALE-UP

رفع النسبة

رفع النسبة ، هي عملية تحويل منتج التقنية الحيوية ، من النظام المعمل ، الى النظام الذى يكون مفيدا من الناحية التجارية . والقليل من عمليات التقنية الحيوية ، يتم اجراؤها وفقا للنظم المعملية (وعلى سبيل المثال ، انتاج الكواشف التى تستخدم فى مجال البحث ، مثل الاجسام المضادة احادية الاستنساخ) * فى حين ان بقية المنتجات يتم تصنيعها ، على نطاق اكبر عن النطاق المستخدم للأغراض البحثية .

ان الصعوبة التى تقابلنا هنا ، عند رفع نسب الانتاج الحجمى ، هى ان طنا من بكتيريا التخمر ، لا تعامل بنفس الطريقة التى ننتج بها جراما واحدا من نفس البكتيريا ، الا اذا قسمنا البكتيريا الى مليون انبوبة منفصلة . وبصفة عامة ، فاننا لا نستطيع تطبيق نفس الشروط المطبقة فى المعمل على الانتاج الحجمى الصناعى . والبديل لذلك ، ان الانتاج تتم مضاعفته الى نظم انتاج كبيرة الحجم ، وعلى سبيل المثال ، فان كل عملية انتاجية يتم مضاعفتها قدر عملية الانتاج السابقة عليها عشر مرات . وفى كل مرحلة ، من مراحل مضاعفة الانتاج ، تجرى مراجعة الكمية المثل للابضيات العديدة ، والمتغيرات الميكانيكية (مثل معدل التقليب ، ومعدل وطريقة الامداد بالهواء) ، والتى ترجع جميعها الى خبرة رجل التقنية الحيوية ، بنظم الانتاج السابقة ، والالام التام باجراءات زيادة نسب المنتج . وتوجد فى هذا الخصوص بعض الصيغ الرياضية التى تساعد رجل التقنية الحيوية ، وبالرغم من ذلك ، فان عمليات التجريب ، تعتبر مهمة ايضا .

ان مشاكل زيادة النسب ، لم تكن مفهومة تماما بالنسبة لمهندسى الوراثة الأوائل ، وعلى ذلك ، كان هناك فى أواسط الثمانينات ، نقص خطير فى الخبرة العلمية فى هذا المجال ، بالرغم من أنه قد عرف الآن أن النتيجة العملية الرائعة لن تترجم الى بنك من النقود ، لأن رفع النسب ، قد تكون بالغة التعقيد .

البحث المجهري بطريقة المسح الأنشوبي SCANNING TUNNELLING MICROSCOPY (STM)

وهذا هو النوع الحديث من المناظير ، الذى وعد بأن يكون المحطة الأخيرة ، فى اكتشاف تركيب الجزيئات الحيوية (من بين أشياء أخرى) . والتقنية الوثيقة الصلة ، هو مجهر القوة الذرية . ومن حيث الجوهر ، فإنه يعتبر ابرة مخزومة فائقة الحدة ، تقوم بالفحص البطيء للمادة المختبرة ، ويجرى التحكم فى القوة المسالطة على الأبرة ، أو القوة الدافعة الكهربائية لرأس الأبرة . وعندما تصادف الأبرة إحدى الذرات المتصلة ، فوق السطح العام للمادة المختبرة ، يجرى قياس القوة الزائدة/التيار . وعن طريق المسح ، جينة وذهابا عبر السطح ، فإن صورة تضاريس السطح يمكن رسمها بالقياس الذرى .

وهناك مجالان للتطبيق فى حقل التقنية الحيوية ، لم يتقدم أى منهما بأكثر من مرحلة الفضول المبدئى .

وفى التطبيق الأول ، يتم اكتشاف الشكل المادى ، للجزيئات المعقدة، دون الحاجة للالتجاء الى البلورات النقية ، التى يتطلبها الكشف بطريقة اشعة اكس .

وقد استطاع (ارستكوت وبلومفيلد من جامعة مينيسوتا) ، إنتاج صور لتركيب الحلزون المضاعف لد (د ن أ) المخلق ، باستخدام طريقة (STM) . وعند صدم الجزيئات المعقدة للاختبار تحت هذا المنظار ، بواسطة الضوء ، (وبذلك تتغير أشكالها) ، فإن شيئا ما يمكن استنتاجه عن الطبيعة الكيميائية ، للقطع الفردية ، للجزء الجديد ، بالإضافة الى حجمها وشكلها .

وتعتبر الطريقة الأخرى ، فكرة متطرفة أيضا ، وهى استخدام STM كأسلوب للتحريك الفعلى للذرات هنا وهناك ، وخلق كائنات كيميائية جديدة . والى ذلك الحد ، فإن هذه الطريقة كانت مقصورة على رسم الحروف بالذرات الفردية ، على الأسطح البلورية ، والذرات المستخدمة ، هى ذرات الزينون (عنصر غازى خامل) ، فى شركة IBM فى سان جوز . والكبريت (فى شركة هيتاشى بطوكيو) . ومن حيث المبدأ ، فإن هذا قد يؤدى الى التصنيع المباشر للجزيئات الحيوية الجديدة ، والتى يكون من الصعب ، صنعها بالطرق التقليدية : وبالرغم من ذلك ، فإن هذه الفكرة تعتبر من الممتلكات الشخصية لـ (باك روجز) حتى هذه اللحظة .
انظر أيضا الحساب الجزيئى ص : ٢٦٨ ..

البروتين وحيد الخليية (SCP) (SINGLE CELL PROTEIN)

ابتكر في عام ١٩٦٦ ، بمعهد ماساشوستس للتكنولوجيا (MIT) ، مصطلح البروتين الوحيد الخلية ، الذي يرجع الى الكتلة الحيوية البروتينية ، التي تستخدم كغذاء اضافي للحيوانات أو الناس . سواء اكان البروتين معزولا ، أم خلايا بكتيريا تامة (معالجة بطريقة مناسبة) ، فانه يسمى بروتينا وحيد الخلية (SCP) .

ان الدافع وراء تطوير هذا البروتين ، جاء من حقيقة ان نقص الغذاء المشاهد ، في الكثير من حالات الجوع في العالم الثالث ، يرجع أساسا الى نقص البروتين ، وليست كمية الغذاء ذاتها ، وبالمثل ، فان العامل المحدد ، في نظم تغذية الحيوان عديدة ، هو كمية البروتين المتاحة لنمو الحيوان ، وليس المحتوى الكالوري الكلي الذي يحصل عليه الحيوان . وكانت الفكرة من وراء تطبيق تقنية البروتين وحيد الخلية ، هي استخدام البكتيريا وجعلها تنمو على ركيزة كربونية رخيصة ، وعن طريق مصدر نتروجين رخيص مثل الامونيا ، لصنع بروتين يكون مناسباً للاستخدام البشري أو على الأقل للاستهلاك الحيواني .

وكما هو متبع بالنسبة لعمليات التخمير ، ذات مستوى الانتاج الحتمي ، فان الأساس الذي يجعل هذا البروتين اقتصاديا ، هو ايجاد مصدر رخيص للكربون ، بقدر كاف .

وقد يجرب في هذا المجال البترول والغازات الطبيعية ، ولكنها كانت مكلفة اقتصاديا حتي عندما كان سعر البترول رخيصا .

وقد وجد ان الميثانول ، الذي يصنع من الغاز الطبيعي ، ركيزة فعالة مناسبة ، تستطيع البكتيريا ان تستخدمها بسهولة (حيث ان البكتيريا تحتاج الى القليل من الاكسجين للنمو على الميثانول ، بالإضافة الى ان الميثانول ، يذوب في الماء) .

وقد طور معهد ICI طريقة انتاج الكتلة الحيوية ، باستخدام البكتيريا النامية على الميثانول (methanococcus) ، لانتاج منتج بروتيني نقي جزئية ، ويسمى بـ (pruteen) . وكان حجم انتاج المصنع ٣١٠٠٠ ، وسعة ٧٠٠٠ طن من البروتين الوحيد الخلية في العام . ورغم اقتصاديات الحجم ، فقد كان ذلك عند الحدود الدنيا الاقتصادية ، بالرغم من استخدام معهد ICI طرق الهندسة الوراثية ، بغرض تحسين فاعلية عمليات الأيض البكتيري ، عن طريق استخدام الامونيا لصنع البروتين .

والمشاكل التي نشأت من استخدام البروتين الوحيد الخلية ، هي أن الكائنات العضوية الدقيقة ، كانت لديها نسبة عالية من محتوى الحمض النووي (د ن أ ، و ر ن أ) ، عن النسب الموجودة في الحيوان أو النبات ، والتي قد تسبب مشاكل صحية ، وإن الخلايا الميكروبية ، تستطيع ان تمتص أو تصنع مواد سمية أثناء عملية التخمير ، وإن الخلايا نفسها ، قد تكون غير قابلة للهضم أو مثيرة للحساسية . وقد أدى ذلك الى تقليل استخدام البروتين الوحيد الخلية ، في الغذاء الانساني ، وقد عني ذلك ان معظم الجهود قد وجهت الى استخدامه كعليفة اضافية لغذاء الحيوان . وفي هذا الاستخدام ، فانه أصبح منافسا مباشرا لوجبة فول الصويا ، ووجبة الأسماك .

السيليلليوز ، الأخشاب ، بقايا النشا ، مخلفات الورق ، ومصادر أخرى معقدة للكربون ، قد اقترحت جميعها ، كركائز فعالة للبروتين الوحيد الخلية : بالرغم من ذلك ، فإن أيا منها لم يكن يسمح ، بدرجة كافية لأن يكون اقتصاديا .

SEA WATER

ماء البحر

كان هناك العديد من الخطط المتنوعة ، لاستخراج المعادن من ماء البحر ، وقد كانت هذه الخطط ، تجذبها فكرة أن ميلا مكعبا من ماء البحر ، يحتوي على أكثر من ١٠٠٠ طن من الذهب . وبالرغم من أن الذهب ينتشر بكميات كبيرة جدا ، الا انه حتى الآن لم يستنبط الجهاز الذي يمكن به استخراج الذهب بطريقة اقتصادية - أو أية وسيلة أخرى - الا ما يمكن استخراجه من الأملاح والمواد الكيميائية القليلة المستخرجة منها .

وتمتبر طرق الامتصاص الحيوى والتراكم الحيوى هما طرق التقنية الحيوية ، في الحصول على مواد ذات قيمة من ماء البحر : وإن الفكرة في هذه الطرق ، هي استخدام الخلايا البكتيرية ، لكي تتراكم عليها أنواع معينة من المعادن الموجودة في الماء : وكل ما يجب عليك أن تفعله هو أن تمرر الماء فوق الخلايا ، ثم تضعها بعد ذلك في مسطحات صغيرة الحجم ، فيكون الناتج ، محلول ذهب مركزا . وبالرغم من أن هذه الفكرة تبدو جذابة ، فانه ليس من الاقتصاد ان يتم الاستخراج بهذه الطريقة ، اذا أخذنا في الحسبان التكلفة الاقتصادية ، التي تشمل (على سبيل المثال) ، تكلفة ضخ ٤ مليون طن من ماء البحر ، خلال جهاز الاستخلاص ، وإحلال

مكونات استخلاص الجهاز بطريقة منتظمة ، حيث ان هذه المكونات تتعرض للصدأ بفعل ماء البحر .

انظر أيضا التراكم الحيوى : ص : ٤٨ .

الامتصاص الحيوى . ص : ٨٢ .

SECONDARY METABOLITES مواد الايض الثانوية

مواد الايض الرئيسية ، هي تلك المواد الكيميائية ، الموجودة بصفة طبيعية في معظم الكائنات الحية ، والتي تعتبر ضرورية لبقاء على حياتها . والمركبات مثل الجلوكوز أو الجلايسين ، تنتمي الى هذه الفئة . ومواد الايض الثانوية ، هي تلك المواد ، التي تعتبر عادة وحيدة لأحد الكائنات الحية ، أو رتبة من هذه الكائنات ، والتي لا تعتبر ضرورية من أجل الإبقاء على حياة تلك الكائنات . وهذه المواد تقوم بإداء وظائف أكثر تخصصا ، مثل كونها مستخدمة ، في بعض مراحل معينة من دورة حياة الكائن العضوى ، وتحليل مصادر الغذاء غير العادية أو (عادة) تقوم بطرد الكائنات العضوية الأخرى .

العديد من المواد الكيميائية التي تنتجها الكائنات العضوية الدقيقة أو النباتات ، والتي لها فائدة ، بيوكيميائية ، وتشتمل على المضادات الحيوية ، هي مواد أيض ثانوية .

وبخلاف مواد الايض الرئيسية التي توجد بالكائنات بصفة عامة ، فان إنتاج مواد الايض الثانوى ، تعتمد الى حد كبير على بيئة الكائن العضوى ، ومن ثم فان التغيرات البسيطة في ظروف (مستنبت) جرثوم شعاعى (الجراثيم الشعاعية هي المصادر الأكثر استخداما في مواد الايض الثانوى الجديدة) سوف تغير بطريقة مفاجئة ، كمية المواد الايضية الخاصة التي تنتجها .

وتنتج النباتات غالبا مواد الايض الثانوية ، كمواد دفاعية ضد العدوى ، أو حماية نفسها من الالتهام : مادة الكافيين في حبوب القهوة ، ومادة الاتروبين في نباتات عنب الثعلب ، ومركب الفينكا في المناقية المدغشقرية ، هي أمثلة لمركبات سمية تماما ، تستخدمها تلك النباتات لتفادى الهجوم الواقع عليها . وهذه المواد الايضية الثانوية ، لا تنتج عادة

بطريقة فعالة في الخلايا المستنبطة المزولة • وبالرغم من ذلك ، فإن انتاجها قد يحفز عن طريق المركبات المثيرة (Elicitor) ، أو المستحضرات التي تكون غالبا عصارات فطرية أو نباتية • .
وتستخدم مواد الايض الثانوية ، في أغراض عديدة ، والاستخدامات الأكثر شيوعا هي :

• المذاق: تم اكتشاف العديد من المذاق ، عندما اكتشف ان العصارة النباتية أو الفطرية لها نشاط دوائي • ويعتبر هذا النشاط غالبا ، كنتيجة لمادة الايض الثانوي • ويعتبر التركيب الكيميائي من التعقيد ، بحيث انه لا يزال يستخرج من مصادره الطبيعية ، حيث ان تخليقه كيميائيا يعتبر مكلفا جدا • ومواد الايض هي غالبا ، مواد ابيض ثانوي ، مثل أشباه الفيتاليات التي تعتبر أيضا مواد ابيض ثانوية • .
• مركبات النكهة والمطور : الى عهد قريب كانت نكهة الحلوى والأملاح ، مواد ابيض ثانوية • (في حين صنعت نكهة اللحوم بطريقة مختلفة ، من التفاعلات الكيميائية بين الجيوب ، منتجات تحلل البروتين ، والسكريات الموجودة في اللحم) • وهناك شركات عديدة مثل شركة الأغذية العامة والنكهات العامة والمطور ، تعمل جميعها ، على مستنبت الخلية النباتية ، وطرق الاستنساخ ، لانتاج النكهة ، أو الكيمائيات المطرية ، عن طريق عمليات التخمر •

وتنقسم عمليات الايض عادة الى طرق ابتنائية – تلك الطرق التي تقوم بتصنيع الجزيئات ، لكي يستخدمها الكائن العضوي (أي أنها تلك الطرق التي تصنع الأحماض الأمينية) ، وطرق هضم الخلايا (catabolic pathways) – وهي تلك الطرق التي تقوم بتحليل الجزيئات ، كما من أجل الحصول على الطاقة ، أو للتخلص تماما من المواد غير المرغوب فيها (أي تحليل الهيدروكربونات للحصول على الطاقة) • وبعض الطرق وخصوصا تلك الموجودة في مركز عملية الايض (أي التي تحلل الجلوكوز) ، وتقوم بإداء كلتا الوظائفين، وتسمى الملتبسة (amphibolic) • وبصفة عامة ، فإن مواد الايض الثانوية ، هي منتجات الطرق الابتنائية (anabolic) الخاصة •

انظر المضادات الحيوية ، ص : ٣٢ •

الافراز

SECRETION

الافراز ، هو الاخراج النشط لمادة من خلية ، أو كائن عضوى .
ان افراز البروتينات الذى يتم عن طريق البكتيريا ، أو الخلايا النديية ،
يعتبر مهما لانتاج البروتين المنتج عن طريق التقنية الحيوية . واذا افراز
البروتين الغريب ، الذى تنتجه الخلية ، فانه عادة ، يكون أكثر سهولة فى
تنقيته من البروتينات الأخرى التى تصنعها الخلية ، فى حين انها تبقى
جميعها داخل الخلية .

والبروتينات التى تفرز من خلية ، يجب أن يكون لها بيبتيده قصير
فى أطرافها الأمامية - البيبتيده الاشارى - الذى يعمل كدليل اخراج .
ويخفف البيبتيده الاشارى من البروتين بمجرد خروجه (أثناء عملية يطلق
عليها « المعالجة ») ، ولذلك فان البروتين النهائى ، لا يحتوى على هذا
البيبتيده الإضافى فوقه .

والجينات التى تفرز البروتينات بطريقة طبيعية ، تشفر عن هذا
البروتين . بينما الجينات التى لا تفرز البيبتيده بطريقة طبيعية لا تشفر
عن البيبتيده . وعلى ذلك فان هذا البيبتيده الاشارى ، يجب أن يهندس
وراثيا ، فى الطرف الأمامى للجين الجديد . ومتجهسات الافراز ، هى
متجهسات التعديل التى تقوم بهذا العمل . فانها تمتلك مثيلا ثم قطاعا قصيرا
من جين الذى يقوم بالتشفير عن هذا البيبتيده . وان جينا ، يوصل ، فى
المكان التالى بالضبط لجين البيبتيده الاشارى ، سوف يقوم بانتاج بروتين
الاندماج - ذلك البروتين مع البيبتيده الاشارى المتصل بمقدمة البروتين -
والذى يجب بعد ذلك ان يخرج من الخلية .

SEWAGE TREATMENT معالجة مخلفات الصرف الصحى

معالجة المخلفات الأدمية ، هى احدى عمليات التقنية الحيوية الواسعة
الانتشار فى المجتمعات الغربية المتحضرة . والتى تنتج كميات ضخمة من
المخلفات الأدمية والحيوانية . وتتنوع طرق المعالجة تنوعا كبيرا ، لكنها
جميعا ، تشتمل على نفس الأسس البيولوجية فى تحليل المادة العضوية
فى هذه المخلفات ، وتحولها الى مادة مأمونة ، يمكن التخلص منها بتصريفها
الى الانهار أو البحار .

وجميع طرق المعالجة تنقسم الى عدة مراحل :

✧ الترشيح : وهو التخلص من الأجسام الصلبة (مثل الورق ، والمصنقات والرمل ، الخ) .

✧ الترسيب : وهو السماح للمواد الدقيقة بأن تترسب . هذه الحماة يجرى خلطها بعد ذلك لتحليل أية مادة عضوية ، ثم تستخدم بعد ذلك كمادة ردم أو سماد .

✧ المعالجة البيولوجية : ويعالج السائل الناتج باستخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، لتخلص من بقايا المادة العضوية . وقد تتم هذه المعالجة عن طريق :

1- نظام تسييل الفرشة ، والذي من خلاله يتم ضخ السائل فوق ممدن أو فرشاة بلاستيكية ، مع غشاء من الكائنات العضوية التي تنمو فوقها .

✧ عملية تنشيط الحياة ، والتي من خلالها يتم تحضين الحياة ، بالكائنات العضوية الناتجة من مخلفات الحماة ، مع الهواء أو الأكسجين الذي يقع خلال الخليط .

✧ الترسيب الإضافي - الكتلة الميكروبية الحيوية الناتجة أثناء المعالجة الحيوية ، يسمح لها بالترسيب في الخارج ، ويصير الناتج ماء نقياً نوعاً . وأما أن يعاد تدوير الحماة في جهاز التخدير ، أو يحضن مرة أخرى لصنع السماد .

والسمة المهمة لتشغيل المخلفات ، هي تقليل عدد المركبات العضوية ، في المخلفات الآدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي للأكسجين (BOD) و (BOD) هي كمية الأكسجين التي تحتاجها الكائنات العضوية ، في المخلفات الآدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي في الماء .

والعديد من المواد العضوية التي تتضمن هذه الكائنات العضوية بداخلها ، سوف تقوم باستنزاف كل ما لديها من أكسجين ، وجعله مميّناً للأسماك ، وغير صالح للشرب ، ويكون محتويًا على البكتيريا الملوثة .

وفي المخلفات الآدمية التقليدية ، يتم تنير المادة العضوية أحياناً عن طريق الكائنات العضوية الدقيقة ، في محطة المعالجة ، والتي ينتهي بها المطاف الى ثاني أكسيد الكربون ، أو كتلة حيوية . وتولد الطرق البديلة الميثان (الغاز الحيوي) من هذه المادة ، ولكن هذا ليس هو الاستخدام الشائع .

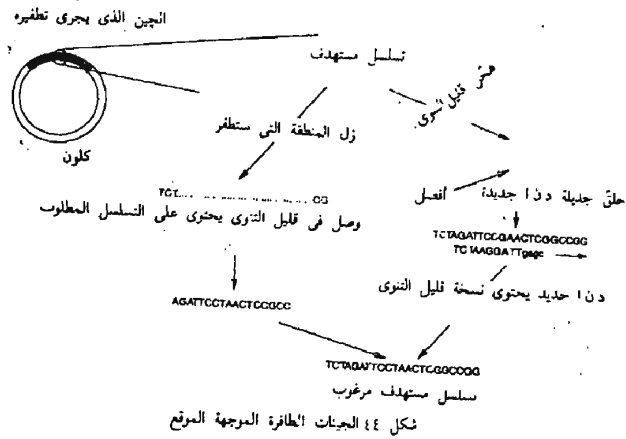
الجينات الطافرة – الموجهة الموقع

SITE-DIRECTED MUTAGENESIS

هذه هي المقدمة للتغيرات النوعية الأساسية – التغيرات الإحيائية – على قطعة من الـ DNA باستخدام طرق الـ DNA المأليج . وتوجد العديد من الطرق للقيام بهذا ، لكن هذه الطرق بصفة عامة ، تشتمل على استخدام الـ DNA المأليج (والذي يوجد بداخله التغير المرغوب فيه ، مثل المستنبت m13) ، لاحلال قطعة من الـ DNA بالجين الأصلي . ويمكن ان يتم ذلك عن طريق نسخ نسخة جديدة من الجين ، من النسخة القديمة ، اما عن طريق استخدام انزيم (والذي يعمل عادة على الـ DNA ذى الخيط الواحد) ، او بحذف النسخة القديمة لقطاع الجين المطلوب تغييره احيائيا ، ووصله بنسخة جديدة متغيرة احيائيا .

والأسلوب البديل للطفرات الجينية الموجهة الموقع ، هو بعض نسخ الطفرات الجينية العشوائية ، حيث يتم تغير الـ DNA احيائيا بطريقة عشوائية ، عن طريق المعالجة الكيميائية ، ويتم اختيار الطافر المرغوب من خليط النتائج .

انظر الرسم رقم : ٤٤ .



تحسين التربة

SOIL AMELIORATION

هو أسلوب تحسين التربة ، الذي يتم عادة عن طريق استخدام البكتيريا ، أو الفطريات (وهذا الأسلوب يأتي مخالفا لما هو متبع في العلاج الحيوي الذي يقوم على أساس تنظيف التربة من المواد السامة الموجودة بها) وتشتمل طرق تحسين التربة على تحليل المادة العضوية في التربة بحيث تصبح التربة سنجراء (Humus) ، وتوفر المعادن للتربة مثل الفوسفات لكي يستفيد منها النبات ، عن طريق جعلها قابلة للدوبان في الماء ، وتثبيت النتروجين ، وأحيانا إضافة عنصر العلاج الحيوي أيضا .

وقد اشتهرت طرق تحسين التربة ، بأنها الطريق الى زراعة الصحراء ، وجمعها أرضا خضراء ، وعلى الرغم من ذلك فإنها لم تحقق الرسالة المنشودة ، ويرجع ذلك أساسا الى أن الصحراء ليست بالأرض الواعدة ، حتى يتم تعديدها بالرعاية ، وبسبب الظروف المناخية ، والكيميائية . وكل ما كان يعول على تحسين التربة ، قد تم احتواؤه في طرق العلاج الحيوي .

الطاقة الشمسية

SOLAR ENERGY

لقد كان هناك الكثير من الفوائد ، باستغلال طرق التقنية الحيوية ، في توليد الوقود أو الطاقة من أشعة الشمس . وهذا بالطبع ما تقوم به النباتات على الدوام ، لكنه حينما استخدمت النباتات لكي تقوم بهذا العمل للانسان ، فقد كان الأمر صعبا .

ان أبسط الطرق هي زراعة النباتات ، ثم تحويلها الى وقود : ويتم ذلك بأكثر الطرق تقليدية (عن طريق حرق الأخشاب) ، أو عن طريق زراعة الكائنات الضوئية ، التي تحتوي على محتوى عال من الزيوت ، لصنع الوقود الزيتي . وقد كانت محاولات استخدام الطحالب في صنع الوقود الزيتي محاولات غير مقبولة اقتصاديا ، مثلما استخدمت بكتيريا التمثيل الضوئي ، في صنع الهيدروجين . (البكتيريا التي تولد الهيدروجين أو الميثان ، كانت أكثر نجاحا ، وهي في الواقع أساس تقنية الغاز الحيوي) .

وقد كانت هناك خطط محفوفة بمخاطر الكهرباء الكيميائية ، لعملية التمثيل الضوئي مباشرة في توليد الكهرباء . وقد يتم ذلك إما عن طريق استخدام الخلايا السليمة (المشابهة للحساسات الحيوية البكتيرية) ، أو يزل المركبات البروتينية من جهاز التمثيل الضوئي ، واستخدامها ككواشف كيميائية .

والمركبات البروتينية الجديدة بالاهتمام ، اشتملت على النظم الكهربائية الضوئية التي تحول الطاقة الضوئية (I OR II) الى قوة كهربائية كيميائية في الكلوروفيل ، وأجزاء أكثر تخصصا من جهاز التمثيل الضوئي، مثل مركب الاستشعار ، الذي يجذب بالفعل الفوتونات ويمررها الى المركز المتفاعل . ومخرجات القوى حتى اليوم قد زادت بطريقة ضخمة ، عن طريق الجهود والطاقة المطلوبة ، لصنع المواد المطلوبة من أجل التجربة ، وإن تعقيد جهاز التمثيل الضوئي داخل الخلية ، جعل من ذلك إمكانية صعبة لجعل النظام قابلا للتشغيل .

والطريق البديل يأتي في استخدام جهاز كيميائي تخليقي . واحد الأمثلة على ذلك هو سلسلة التفاعل الكيميائي التي تبني على أساس الروثينيوم (عنصر قلزي نادر) .

ومركب الروثينيوم (الروثينيوم (١١) السلائي (٢ ، ٢ - البيبردين)) ، هو عامل اختزال في حالته العادية ، لكنه قد يصبح عاملا مؤكسدا قويا عندما يثار بالضوء الأزرق .

وباستعمال الحفاز المؤكسد الفلزي وميثيل الفيولوجين (MV) كمتقبل للإلكترون ، فإن هذا المركب يستطيع أن يحول الإلكترون من الماء الى MV وهذا الـ MV المختزل يمكن استخدامه (نظريا) في اختزال المركبات الأخرى . وبالرغم من ذلك فإن النتائج التي نحصل عليها ليست بالنتيجة الطبية التي نقول بهذا العمل ، حتى أنها لا تعد أكثر فائدة بحثية .

تغير استنساخ الخلية الجسدية SOMACLONAL VARIATION

هذا التغير الذي يشاهد بين الأفراد في مستنسخ (Clon) ، وبصفة خاصة في المستنسخات النباتية . وعندما تقوم بفصل نبات الى مكوناته الخلوية ، وتقوم بزراعتها في الظروف المناسبة ، فانك تستطيع ان تجعل كل خلية ، ان تصبح نباتا جديدا . ونظريا فان كل من هذه النباتات ،

يجب ان يكون متطابقا وراثيا مع (النبات الأصلي) . وفي الواقع العملي ، فان الخلية تصير الى خلية الكالوس - وهي الكتلة غير المميزة من الخلايا وتستطيع الخلايا ان تضاعف كروموسوماتها المتيمة ، أن تفقد جينيات ، أو حتى تفقد كل الكروموسومات . وعندما تهيج الكالوس لكي تنمو الى نبات جديد ، فان النبات يرث هذه التغيرات الوراثية ، وعلى ذلك لا يكون متطابقا وراثيا مع النبات الأصلي . هذا التغير ، هو التغير الاستنساخي للخلية الجسدية .

وقد يأتي هذا التغير بالفائدة أو المشاكل لمربي النباتات . انهما مشكلة ، اذا اردت ان تستخدم تقنية الاستنساخ النباتي في زراعة مساحات كبيرة من النبات الغالي القيمة : حيث ان تسلسل معظم طرق الاستنساخ سوف لا يكون مشابها للنبات الأصلي . وقد كان تغير استنساخ الخلية الجسدية كارثة لمربي البطاطس (حيث ان البطاطس تميل الى تغيير استنساخ الخلية الجسدية) وقد سبب مشاكل كبيرة لمحارلات (انليفير) عندما قام باستخدام طرق التكاثر اللاتزاوجي الدقيق في زراعة أشجار زيوت النخيل ، في جنوب شرق آسيا في منتصف الثمانينات . وبالرغم من ذلك ، فانه أتاح الفرص لاستيلاد أنواع نباتية جديدة ، والتي قد يكون من الصعب أو من المستحيل ان تستولد باستخدام طرق الاستنبات التقليدية .

الرياضات والتقنية الحيوية

SPORTS AND BIOTECHNOLOGY

بالرغم من حقيقة أن وسيلة بحث النشاط ، وبخاصة الرياضات ، هي مجالات العمل الكبيرة ، وتقرب في الحجم من الصناعات الزراعية والكيميائية ، الا أن التقنية الحيوية قد أهملت هذا الجانب الترويجي من الحياة ، وفضلت عليه العناية بالصحة وتقشير منتجات الصناعة . والاستثناءات الوحيدة الكبرى ، تبدو في مناقشات اساءة الاستخدام الفعالة لمنتجات التقنية الحيوية ، من أجل اكتساب ميزة رياضية .

وهناك حالتان خاصتان قد نوقشتا بتوسع كبير : فقد تكونان أو لا تكونان وفقاً أكثر من احتمال اساءة استعمال ، مثل الشائعات الرسمية التي لا تستند الى الدليل الواقعي الاكيد بالنسبة لها .

هرمون النمو : ان سوق هرمون النمو المستخدم في العلاج الطبي ، تعتبر سوقا صغيرة : بينما يلاحظ أن سوق الدواء ، تعتبر كبيرة جدا ، ويجب أن تحتوى على بعض الارشادات ، التي لم تكن موجودة عندما استحدثت البروتين لأول مرة من البكتيريا .

والمحالات الجديدة للتطبيق الجديد ، هما لقصيرى القامة ، ومن أجل الرياضة - وقد وضعت شركة كامي فارماسيا الاعلانات في المجلات الطبية في اواخر عام ١٩٩١ ، والتي تقترح فيها ، ان هرمون النمو ، قد يكون علاجاً لحالات الطفولة التي تكون قصيرة (وليس القصر ناتجا عن مرض ، لكن القصر بنسبة بسيطة عن المستوى الطبيعي للأطفال في هذه السن) . وهذا العلاج يمكن الدفاع عنه على اعتبارات نفسية . بينما التطبيق الذي لا يمكن الدفاع عنه لأسباب طبية ، هو استعمال هرمون النمو ، للمحاولة لجعل الناس طويل القامة بطريقة غير عادية ، لكي يحصلوا على بعض الميزات في الالعاب الرياضية مثل كرة السلة . ولكن يتم ذلك ، فانه يجب ان يعطى للشباب في مرحلة المراهقة المبكرة .

ان اساءة استعمال الهرمون عن طريق الأشخاص البالغين ، الذين يحاولون استخدامه ، يزيد من كتلتهم العضلية بطريقة فعالة . وقد انتشرت الضائعات التي تقول بأن الناس حاولوا اكتساب هرمون النمو ، كي ينقلوه الى أبنائهم - وسواء أكانت هذه خرافة حضارية ، التي تتماشى مع الخرافة التي تقول بأن النساء يضعن كلب البودل (كلب ذكي كثيف الشعر) في افران الميكروويف ، والأشخاص الذين اكتشفوا قثرا في الهيموجير ، أو تلك التي تبني على حادثة غير واقعية ، ليست واضحة تماما .

ايرثروبويتين (EPO) : طور هذا العقار الحيوي لزيادة معدل انتاج كريات الدم الحمراء ، في عدد من الأمراض ، مثل الانيميا والفشل الكلوي، حيث يكون المرضى لديهم نقص في كريات الدم الحمراء ، بينما هناك علاجات أخرى وخصوصا لمرض الليوكيميا (مرض ابيضاض كريات الدم)، قد استنزفت خلايا نخاع العظمى ، والتي جعلت من المرضى ، مطورين للانيميا الناشئة من المرض الجيني (هذه الانيميا التي سببها العلاج وليس المرض) . وقد كان هناك افتراض بأن العدائين استخدموا الـ (EPO) وذلك لزيادة مستوى كريات الدم الحمراء عن المستوى الطبيعي ، لكي يخطوا لِمَناهم مقدرة أكبر على حمل أكبر نسبة من الأكسجين . وقد يمنحهم هذا قدرة أكبر على التحمل في سباق المسافات الطويلة

(الماراثون) ، وهذا العقار له خطورة فعلية جسيمة ، حيث انه يزداد لزوجة الدم ، ومن ثم المخاطر الناجمة عن الأزمة القلبية ، السكتة المخية . وقد توفي عدداً متباين الدراجات الهولندية الذي يحتمل ان يكون قد تعاطى هذا العقار ، عن عمر يناهز السابعة والعشرين ، في عام ١٩٩٠ .

تجهيزات المعمل القياسية

STANDARD LABORATORY EQUIPMENT

هناك قطع قليلة من أدوات القياس المستخدمة ، والتي يستخدمها جميع العاملين في نقل التقنية الحيوية ، ويرجعون اليها بأسمائها التجارية المناظرة الي (hoover) . أو (pc) . ومن الأنواع الشهيرة من هذه الأدوات :

✳️ طبق النافورات المتعددة : ويسمى أيضا الطبق ذا ال ٩٦ نافورة ، أو طبق الكروتيتز . وهو طبق من البلاستيك به ٨٠٨ صفوف ويحتوي كل صف على ١٢ نافورة مستديرة صغيرة . ويستخدم بكثرة في مستنبت الخلية والبيولوجيا الجزيئية من أجل أحداث التفاعلات ، عندما تزيده القيام بنفس العمل الى ما يصل الى ٩٦ عينة في الخال . والآلات المستخدمة في التيسيل واكتشاف اللون داخل الطبق ذي ال ٩٦ نافورة بطريقة اتوماتية ، تعتبر شائعة .

✳️ جيلسون : أي نوع من الميكروبييتيتور ، وهو الجهاز الذي سوف يقيس حجم (أي واحد ميكرون - واحد مليجرام) من البسائل بطريقة روتينية .

✳️ ايندورف : طارد مركزي ، ويكون بحجم ميني . هاي فاي دك ، والذي يوضح فوق البنش : وأيضا الأنايب البلاستيكية ذات سعة ١٥٠ ملجم ، التي توضح داخل الطارد المركزي .

✳️ عمومي : أنبوبة إسطوانية ، لها غطاء حلزوني ، يسع حوالي ٢٠٠ ملجم ، ويضلع في الوقت الحالي من البلاستيك .

عوامل نمو الخلية الجذعية

STEM CELL GROWTH FACTORS

وهي تلك المركبات ، التي تكون بإغالبها بروتينات ، والتي تعمل لكي تجعل خلايا الجذع تنمو بطريقة أسرع . والخلايا الجذعية ، والتي ان لم تكن هي ذات نفسها الأجزاء الحساسة من العضلة أو الدم ، الا انها تنجو داخل الخلايا التي تصنع هذه الأنسجة . وعلى ذلك فهي (الجذير) الذي تنشا فوقه (أوراق) الأنسجة . وعلى هذا ، فان الخلايا الجذعية لها دوران : لعمل المزيد من الخلايا الجذعية ، وان تصنع (ذرية) خلاياها المميزة .

ومن افضل خلايا الجذع المميزة ، هي تلك الخلايا الموجودة بالنخاع العظمي . هذه الخلايا الجذعية - حوالى ١ في ١٠٠٠٠٠٠٠ من خلايا النخاع العظمي - تقوم بتشكيل جميع الخلايا الموجودة بالدم . وتسمى هذه الخلايا الجذعية بـ (totipotent) لأنها تستطيع صنع أى نوع من خلايا الدم الجديدة . وعندما يصل نسلها الى طور النمو ، فانها تصبح ثابتة (محددة) ، في الجهاز الذي يقوم بصنع نوع أو آخر من الخلايا ، وفي النهاية ، تقوم بتطوير الخصائص الأخيرة ، للخلايا المقصودة (المميزة) والتي تنطلق الى مجرى الدم . ونفس الأسلوب ، يتم مع العضلات ، في البشرة ، وفي تنمية الأعصاب (التي تشتمل على المخ) .

ومن الواضح انه اذا استمرت الخلايا الجذعية في القيام بدورها ، فانه يجب ان يكون هناك توازن بين ، المعدل الذي يتم به صنع خلايا الجذع الجديدة ، والمعدل الذي تتحول فيه الى خلاياها الوليدة المميزة . واذا حدث وقامت بعمل خلايا مميزة كثيرة جدا ، فانه لن يتبقى شئ من خلايا الجذع للمستقبل . واذا حدث وكان هناك انقسام كثير للخلايا الجذعية ، فانه سيؤدي في النهاية الى السرطان . وتقوم بطارية من الضوابط بالتحكم في هذا الإتزان وتنظيمه : ان الانحرافات في هذه الضوابط قد تؤدي الى السرطان . ويمكن تغيير هذه الضوابط بطريقة اصطناعية ، من أجل تصحيح حالات المرض .

ومن أكثر الخلايا الجذعية التي تبت دراستها ، هي خلايا الجذع الدموية (مكونات الدم) .

وعامل خلية الجذع الحقيقي (scf) ، قد تم عزله في عام ١٩٩٠ ، لكن سلسلة العوامل الأخرى التي تؤثر في المراحل العديدة للتحديد والتمييز ، قد اكتشفت ، وتم استنساخ جيناتها المناظرة ، وذلك من أجل هدف تطويرها للاستخدام الدوائي .

انظر أيضا : عوامل النمو ص : ٢٠٩ ، والجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

STERILIZATION

التعقيم

يوجد هناك عدد من الطرق الثابتة ، لتعقيم الأجهزة والمواد ، في الاستخدام البيولوجي . ومن الواضح أنه إذا أعد كائن عضوي دقيق أو خلية مستنتية ، لكي تنمو ، أما بفرض البحث أو من أجل الإنتاج ، فإنه من الضروري ألا يوجد كائن عضوي آخر في هذه الخلية أو الكائن العضوي في النمو معها ، فيحتل أن تقضى عليها أو تحدث بها تلوثا غير مرغوب . ومن ثم فإن التعقيم ، هو الجزء المهم لآلية عملية تقنيحيوية .

وتوجد أربع طرق عامة يتم استخدامها :

١- التسخين : جميع الكائنات العضوية مريضة التأثير بالتسخين ، بالرغم من أن البعض أكثر تأثرا من الآخرين . وقد يكون التسخين جافا أو رطبا . والتسخين الرطب حتى درجة حرارة ١٢١ مئوية في جهاز المقم الأوتوكلاف (وهو بصفة أساسية ، عبارة عن موقد ضغط كبير) هي الطريقة الشائعة في تعقيم الأجهزة والكواشف ، نظرا لرخس ثمنها وسهولة تشغيلها .

٢- المواد الكيميائية : كثير من المواد الكيميائية ضارة بالصحة . والمواد الشديدة التأكسد مثل حمض الكروم ، تستخدم في نزع البقايا العضوية من الأواني الزجاجية . وبالرغم من أنها مبيدات عضوية معتدلة - حيث أنها تقتل الكائنات العضوية الدقيقة وتبقى على بقية الأشياء الأخرى بحالة سليمة - ولذا فإنها تستعمل بكثرة . ويستخدم العديد منها ، كمعامل تنظيف ، وإن لم يتبع بطريق الخطأ ، فإنها قليلة الضرر نسبيا للإنسان . والنوع الآخر للعلاج الكيميائي ، هو العلاج بفاز المبيد العضوي ، وهو عادة أكسيد الإيثيلين . وهذا الغاز من ميزاته أنه لا يتم تجفيف الجهاز بعد التعقيم به . وعادة تكون المبيدات العضوية غير مناسبة لتعقيم السوائل ، لأنه لا توجد طريقة لاستخراج تلك المبيدات من السوائل بعد تعقيمها .

✳️ التلقيح بالأشعة : ان أشعة جاما تستطيع ان تعقم أى شئ لكنها . أشعة خطيرة ، ومكلفة نسبيا فى انتاجها . والأشعة فوق البنفسجية ، تعتبر من عوامل التلقيح الفعالة ، وهى آمنة الى حد ما ، بالرغم من أنه لكنى نتأكد أن شيئا ما قد عقم ، فانه يعرض الى الأشعة فوق البنفسجية ، لفترة طويلة من الوقت (من دقائق الى ساعات) . بالإضافة الى ذلك . فان الأشعة فوق البنفسجية ، لا تنفذ الى مسافة بعيدة داخل السوائل أو الأجسام ، ولذلك فانها تستخدم عادة لتلقيح الأسطح .

✳️ الترشيح : وهذه الطريقة تعتبر مناسبة للسوائل أو الغازات ، لكنها شديدة الفعالية : وفى العادة ، فان المرشح الذى تكون فتحة تقويه ١٠/٢ ميكرون ، سوف يقوم باستبعاد كل الكائنات المضيوية من السائل ما عدا الفيروسات .

ويجب ان تختار طرق التلقيح المختلفة ، للتطبيقات المختلفة . والمشكلة الرئيسية التى يجب التغلب عليها هى انسجام المواد . وعلى ذلك فان العديد من اللدائن ، تفقد خاصية لونها ، وتصبح هشة ، عند تعرضها الى أشعة جاما ، وتنصهر عند الحرارة الزائدة . والعديد من وسائل التخزين ، والمستنبتات الحلوية ، لا يمكن ادخالها الى المعقم ، لأنه قد يدمر ، بعضا من المادة الغذائية بها .

الصفة الوراثية (STRAIN CULTIVAR)

الصفة الوراثية للكائن المضيوى ، هى النوع الذى يكون متميزا وراثيا عن بقية الأنواع الأخرى المثلة له ، والتى ينتمى اليها الكائن المضيوى ، ولكنه ليس مختلفا بالدرجة التى يمكن اطلاقها عليه كنوع جديد . ان الأعضاء المشتركين فى الصفة الوراثية ، هم أكثر تشابها وراثيا لبعضهم البعض ، عن الأعضاء المشتركين فى صفات أخرى .

ان كلمة صفة وراثية سلالة (strain) ، تستخدم عادة مع الكائنات المضيوية الدقيقة ، لوصف كائن عضوى معين ، الذى يكون قد تم عزله ، أو ورت هندسيا لكي يكتسب بعض الصفات مثل النمو السليم ، أو انتاج سلالة كبيرة . ان عزل وتحسين صفات بعض الكائنات المضيوية ،

هى الجزء الأساسى لعملية جعلها مناسبة للعملية الاقتصادية للتقنية الحيوية .

وبالنسبة للحيوانات ، فإن مصطلح نسل (breed) ، أو أحيانا سلالة (race) ، يقصد بها غالبا نفس الشيء - مجموعة متجانسة وراثيا من الحيوانات ، وعادة ما تشتق من زوج من الآباء ، واللذين يكونان متميزين عن بقية الحيوانات الأخرى لنفس النوع .

إن الإنسان أو السلالات ، يمكن تناسلها مع بعضها البعض ، فى حين أن الحيوانات من الأنواع الأخرى نادرا ما تستطيع ذلك ، ومن ثم ، فإنه يوجد عدد كبير من الأنسال المختلفة للكلاب مثل (كلب الاسكيمو ، والبولد ، و كلب (labradors) الخ . والتي تتناسل لكي تنتج كلابا ذات صفات جنسية معينة .

وبالنسبة للنباتات ، فإن المصطلح (cultivar) ، له معانٍ متنوعة متشابهة . ويستخدم مصطلح صفة (strain) ، أحيانا مع النباتات ولكن نادرا ما يستخدم مع الحيوانات .

انظر تطوير الصفة الوراثية ص : ٣٧٠ .

انظر أيضا عزل الصفة الوراثية ص : ٣٧٢ .

تطوير الصفة الوراثية STRAIN DEVELOPMENT

وتسمى أيضا بتحسين الصفة الوراثية ، وهو الاصطلاح الشامل الذى يستخدم من أجل تحسين صفات الكائن العضو ، بحيث يمكن أن تقوم بتنفيذ عملية التقنية الحيوية بكفاءة عالية . إن الأهداف المنشودة هى خلق كائن عضوى ، أن يصنعها بكميات ضخمة ، ولا يصنع أى شيء آخر بكمية كبيرة (وبذلك تستطيع ان تنقى المنتج الخاص بك بسهولة تامة) ، واستخدام الأشياء التى يمكن الحصول عليها بسهولة ، لكي ينمو عليها الكائن ، لا يتطلب ظروف رقابة شديدة حريصة لظروف المستنبت . إن فكرة الصفة الوراثية المحسنة ، يمكن توضيحها بأشجار الصنوبر المستخدمة فى إنتاج لباب الأخشاب : إنها تنمو فى أى مكان من التربة ،

الهواء ، والماء ، وتستطيع أن تصنع الكثير من الكميات بسهولة تامة ، عن طريق اعداد عجينة اللب ، وهذا هو السبب في أن اللباب يعتبر أرخص على سبيل المثال من (Interform) .

وتوجد هناك عدة طرق لتحسين الصفة الوراثية :

✧ الاختيار المتناسق : وتشتمل هذه الطريقة على أخذ الصفة الحالية ، ومعالجتها بالمواد الكيميائية ، التي تحدث التغير الاحيائي (الجينات الطافرة) ، والنظر الى عدد الصفات المنحدرة من السلف ، للبحث فيما اذا كان أى منها مكتسبا تغيرا احيائيا ، يستطيع أن يجعلها أكثر انتاجا . وتعتبر هذه عملية شاقة ومضنية للوقت ، لكنها تعتبر الأسلوب الأكثر استغلالا لتحسين انتاجية المواد الكيميائية مثل الأجسام المضادة ، أو الأحماض الأمينية في عمليات التخمر . انه ذلك الأسلوب العشوائي للفصل ، الذي عن طريقة ، يجب أن يتم فصل عدد من المتغيرات . وإن مفتاح النجاح ، يكمن في الكيفية التي يمكن أن تفصل بها هذه الاعداد بسرعة وبطريقة اتوماتيكية ، أي أنها (فتوة النظام على الفصل) .

وتعتبر الطرق الأخرى أكثر توجها .

✧ التهجين : وفي هذه الطريقة يتم أخذ نوعين من الصفات وجمعهما وراثيا . وقد استخدمت هذه الطريقة كثيرا في الزراعة ، ولما كانت الكائنات الحيوية في مجال الزراعة متنوعة جدا ، فإن هذه الطريقة لا يمكن استخدامها هنا بنجاح تام . والتنوع الذي يمكن تطبيقه على نطاق واسع في النظم البكتيرية هو الآتي :

✧ الاقتران : وفي هذه الطريقة ، يتم نقل عدد قليل من الجينات المرغوبة من صفة الى أخرى .

✧ الهندسة الوراثية : وفي هذه الطريقة ، يتم البحث في تغيير التركيب الجيني للكائن المضيف ، وذلك بإدخال الجينات اليه مباشرة . وهذه الجينات تستطيع ان تشفر عن الكثير من الانزيمات الفعالة ، أو توقف عمل الانزيم ، الذي يفسد المنتج الذي يكون مطلوبا انتاجه . ان هذا الطريق يعتبر مقبدا ومكلفا ، ولكنه هو الطريق الوحيد المتاح عندما تفشل الجينات التقليدية .

والطريق المؤدى غالبا الى نجاح تحسين الصفة من خلال اى من الطرق هو اكتشاف طريقة الاختيار . وهذه تكون مجموعة من الظروف التى بموجبها ، يكون للصفة التى تريدها الميزة عن كل الطرق الأخرى .

اكتشاف الصفة التى تجعل انزما يحلل مركبا خاصا أو مجموعة من المركبات ، قد تكون بطريقة مباشرة . وعلى سبيل المثال ، فان البكتير الآكل لزيت البترول ، يمكن اختياره ، من خلال زراعة مستنبت من البكتيريا ، فى وسط ، حيث يكون فيه المصدر الكربونى الوحيد هو البترول .

وعلى ذلك فان البكتير الوحيد الذى ينشط سيكون هو البكتير الذى يستطيع ، اجراء تغير احيائى على البترول ، وكلما استطاع أن يحدث تغيرا احيائيا ، استطاع أن ينمو بطريقة أسرع . وبالرغم من ذلك فان هذا الاختيار المباشر نسبيا نادرا ما يكون متاحا .

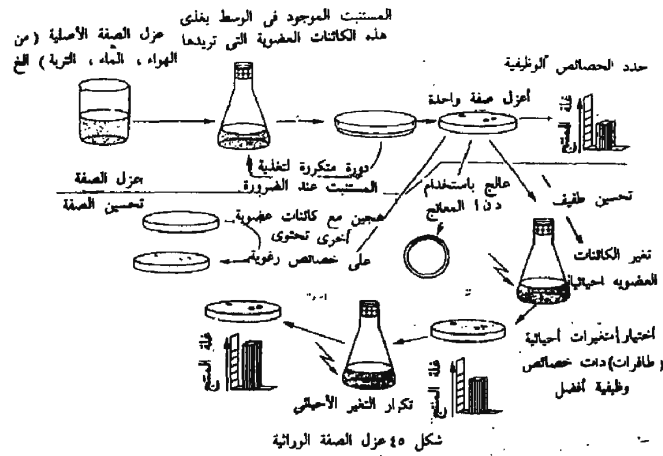
STRAIN ISOLATION

عزل الصفة الوراثية

وهذه هى طريقة عزل اى بكتير ، أو فى الواقع اى حيوان أو نبات ، عن العالم الخارجى . وبصفة عامة فان هناك مخاطر لعزل الصفة الوراثية للكائنات العضوية الدقيقة :

✳ أخذ العينات الكبيرة الحجم : كل الكائنات العضوية تقريبا المفيدة فى مجال التقنية الحيوية ، يتم عزلها من التربة ، التى تحتوى على ما بين ١٠٠٠ الى بليون كائن عضوى دقيق فى الجرام . والكائنات العضوية التى توجد فى مكان معين تعتمد على بيئة التربة المحلية ، ومن الواضح أن هذه البيئة تتنوع تنوعا كبيرا . وعلى ذلك فان احدى الطرق لاكتشاف الكائن العضوى المثالى ، هو باخذ عينة من كل أنواع التربة بقدر الإمكان . والمديد من الشركات التى تعمل فى مجال الكيمياءات والمقايير ، لها برامج ، والتى من خلالها تلزم العضو العامل فى الشركة ، حينما يسافر الى مناطق بعيدة أن يحضر معه بعض عينات من التربة ، لكى تستخدم فى برامج الفصل .

انظر الرسم رقم : ٤٥ •



موقع البيئة المناسبة : والطريق الآخر ، هو اكتشاف البيئة التي
تستطيع فيها الكائنات العضوية التي تحمل خصائص معينة ، والتي تعتبر
مطلوبة للبقاء عليها حية • والأماكن المفضلة هي ممرات الدفق ، أو مخلفات
المصانع ، والتي ترغب في تكوين الكائنات العضوية التي تستطيع أن
تحلل جميع المواد الكيميائية ، التي توجد في البيئة المحلية • وتوجد هناك
أيضا إمكانات أخرى • أن الكائنات العضوية التي تقوم بتحليل الميثان
على سبيل المثال ، كانت في الأصل معزولة من التربة المحيطة بماسورة
غاز رئيسية مكسورة •

وبرغم كل الجهود التي بذلها رجال التقنية الحيوية ، في تطوير
طرق ال د ن أ المعالج ، لتحسين البكتيريا من أجل الاستخدام في التقنية
الحيوية ، لم تكن في الغالب طريقة الاختيار الأصلية التي كان لها الصدى
الكبير ، فيما إذا كان الكائن العضوي سيكون الأساس للعملية
التجارية أم لا •

STRATEGIC ALLIANCE

التحالف الاستراتيجي

ان هذا الاصطلاح ليس قاصرا على التقنية الحيوية بفردتها ، ان هذا الاصطلاح ، يعنى تحالفا بين شركتين مشكلتين بطريقة قانونية ، ويكون هدفهما عادة ، هو تطوير بعض المصالح المشتركة بينهما . وحيث ان اقامة ادارة للأبحاث والتطوير في شركة واحدة ، يعتبر ، مكلفا للمال ومضيقا للوقت ، وعلى ذلك فان شركات التقنية الحيوية والشركات الموائمة ، تقيم تحالفا فيما بينهما ، من أجل الوصول إلى المهارة والابداع ، والا فان كل شركة على حدة ستقوم بتطوير عملية الانتاج بالكامل . وقبل كل شيء فان الشريك يجب أن يكون مستقرا ماديا ، وله سند تسويقي ، وأسلوب خاص في مجال الأبحاث والتطوير ، وسائل انتاج ، صيغ وقدره على التخزين ، خبرة لدى الهيئات التنظيمية ، أو خبرة تسويق ومبيعات . والقيمة المكتسبة تكمن في أي الفريقين الذي ستنتمي اليه : وبالرغم من جوهر التحالف ، يضمن أن كلا الطرفين سيستفيدان ، في الوقت الذي يكون فيه لكل منهما شخصيته المستقلة .

ان التحالفات الاستراتيجية تختلف عن عقود الأبحاث الخاصة (وغالبا ما يسمى بالتحالف) ، لكن العقود العادية هي بالفعل ، ان يقوم أحد الأطراف بأداء خدمة ما للطرف الآخر – ان الشيء الوحيد الذي يأتي من طريق المفاضل الى الباحث هو النقود ، والمتنمجون والمكتسبون ، حيث يفقد أحد الشركاء استقلاله . ومن المحتمل انه يكون أفضل أساليب التحالف/الاكتساب المعروفة في مجال التقنية الحيوية جميعا ، كان اكتساب ٦٠٪ من نصيب شركة جينتك من طريق هوفمان لاروش في عام ١٩٩٠ . ومن المحتمل ان شركة جينتك من الضخامة والنشاط بحيث ستستطيع ان تستعيد ذاتيتها ، وبهذا يصبح الاكتساب مشاركة استراتيجية والا فان الوضع السائد الذي تظهره الميزانية ، يعتبر أمرا واقعا .

SUBSTRATE CHANNELLING

نقل الركيزة

انها فكرة متقنة قد ظهرت في مجال الأعمسال البحثية ، لكنها لم تستخدم على نطاق تطبيقي واسع حتى اليوم . والفكرة في هذا الموضوع هي ربط انزيمين ببعضهما البعض ارتباطا طبيعيا ، وهذان الانزيمان يقومان بعمل سلسلة من التفاعلات .

ياخذ الانزيم الاول الركيزة - ١ ويحولها الى المنتج - ١ وياخذ الانزيم الثاني المنتج - ١ ويحوله الى المنتج - ٢ *

وإذا أضيف كلا الانزيمين الى محلول من ركيزة - ١ ، فإن المنتج - ٢ ، سوف يتراكم . بالرغم من ان جزءا صغيرا من منتج - ١ سيضطر الى التراكم في حين أنه لا يوجد شيء يعمل عليه الانزيم الثاني . ان الطريقة السريعة والفعالة للتيسام بهذا العمل ، هي ربط الانزيمين مع بعضهما بطريقة طبيعية ، وذلك بصنع بروتين اندماجي منهما ، أو ربطهما كيميائيا . ثم بمجرد ان يتم صنع المنتج - ١ بواسطة الانزيم الاول ، فإنه يسلم الى الانزيم الثاني (الذي يكون المدخل التالي تماما) ويتحول الى منتج - ٢ .

وهذا له مميزات مهمة ، في الحالات التي يكون فيها المنتج - ١ غير مستقر تماما ، أو يكون عرضة للتأثير عليه بفعل الانزيمات الأخرى ، لكي تحوله الى منتج ثانوي غير مرغوب فيه . وتسمى العمليات السابقة بانتقال الركيزة (Substrate Channelling) ، لأن العملية تعمل كما لو كانت هناك قناة ترسل منتج - ١ من انزيم الى انزيم دون ان يتحول تماما الى محلول .

وهناك فكرة مشابهة ، وتتعلق بربط عامل مشارك (cofactor) بالانزيم . وقد تم ذلك مع العامل المشارك (NADH) نازع الهيدروجين الجلوكوني .

وبما انه معظم نازعات الهيدروجين تحتاج الى (NADH) أو (NADPH) المنتسب ، اذا ارتبطت كيميائيا بأحد الانزيمات ، فإن أي انزيم آخر يرغب في ان يستخدم هذا الجزيء ، يجب ان يكون ملاصقا للأول لكي يحصل على مركبه NADH . وهننا في الواقع نقزم بربط الانزيمين ببعضهما البعض ، بالرغم من عدم ارتباطهما ماديا طوال الوقت .

سائل الغمائر الفائق الحساسية

SUPERCritical FLUID ENZYMOLOGY

جميع المواد لها درجة حرارة حرجة (Tc) والتي فوقها لا تستطيع غازاتها ان تتحول الى سائل عن طريق ضغطها . عند درجة الحرارة هذه ، يمكن للغاز والسائل ان يتواجدا سويا ، اذا وصل الضغط إلى الضغط

الحرج (Pc) ، وعلى سبيل المثال فإنه عند درجة حرارة الغرفة ، إذا ضغط ثاني أكسيد الكربون بكمية كافية (من أنبوبة غاز) ، فإن الغاز سيتحول إلى سائل . وفوق ٣١ درجة مئوية ، فلا يجنى قدر الضغط الذى تحدته ، لأن الغاز لن يتسائل - انه سيصبح فقط غازا كثيفا جدا .

إن الغاز المضغوط ضغطا عاليا ، يتصرف إلى حد ما مثل الغاز ، وإلى حد ما مثل السائل ، وتسمى هذه الحالة بالسائل الفائق الحساسية (SCF) وهي لها بعض الخصائص المفيدة للعمليات الكيميائية والبيوتكنولوجية .

✳️ إن الاندماج في السوائل الفائقة الحساسية ، يكون أسرع عادة من السوائل ، ولذا فإن تفاعلات الاندماج المحبوسة (التى تشتمل على عدد كبير من التفاعلات الانزيمية) يمكنها ان تتم بسرعة .

✳️ تعتمد قابلية المواد الكيميائية للذوبان في (SCFs) ، بدرجة كبيرة من الحساسية على الضغط . ومن ثم فإن الكواشف يمكن ان تتحلل أو يتم التخلص من المنتجات عن طريق الترسيب . وذلك من خلال تغيير الضغط . وبعض المركبات التى تبقى على حالها قابلة للذابة في الماء ، يمكن ان يتم جعلها قابلة للذوبان بشدة في (SCFs) باختيار الضغط ودرجة الحرارة الصحيحة .

✳️ إن الضغط ودرجات الحرارة المستخدمة ، لا تحدث ضررا بالعديد من البوليمرات .

✳️ استخدمت (SCFs) في العديد من نماذج التفاعلات الانزيمية . وبصفة عامة ، فإنها تساعد على احتواء كمية صغيرة من الماء (الذى يتحلل أيضا في بعض من (SCFs) لكي تساعد على تثبيت الإنزيم : وتعتبر أيضا ضرورية إذا استخدم الإنزيم الماء ، كركيزة .

وفي مقابل هذه المميزات ، فإن هناك بالطبع بعض العيوب ، وهي أن (SCFs) ، يجب أن يتم حفظها في ضغط عال . ومن إحدى المميزات التى أعلن عنها كثيرا عن الانزيمات ، هي أنها تعمل في درجات حرارة وضغوط معتدلة .

إن العمل عند ضغط ١٠٠ بار في (SCF) ، يلغى إحدى هذه المميزات . ومن ثم فإن (SCFs) تعتبر مفيدة للانزيمات الحفازة فقط ، إذا استطاعت بعض الأوجه الأخرى باستخدام (SCFs) أن تعوض بطريقة واضحة ، التعقيد الزائد من العمل بالغاز المضغوط .

انظر أيضا حفر الطور العضوي ص : ٢٩٢ .

تأييد

SUPPORT

ولما كانت تقنية جديدة ذات امكانية تأثير اقتصادى فعال ، فان التقنية الحيوية ، قد دعمت عن طريق العديد من المبادرات الحكومية ، خصوصا فى الولايات المتحدة واليابان ، وبعض المؤسسات المهمة بتشجيع التقنية الحيوية هى كالاتى :

مكتب تقييم التكنولوجيا (OTA) : وكالة الحكومة الامريكية المركزية ، التى تستطلع ، وتقدم النصيحة للتقنيات الجديدة .

مراكز الولايات البيوتكنولوجية : هناك ٢٥ ولاية امريكية لها مراكز ، تقوم بمساعدة التقنية الحيوية . وتقام عادة فى الحرم الجامعى ، وهى تقدم المساعدات من أجل تنشيط الروابط بين الأبحاث الأكاديمية والتطبيقية ، وتقوم بالاتصال بمؤسسات التمويل ، وتقوم بتنشيط التقنية الحيوية الولائية فى الولايات الأخرى بالدول الأخرى . وتستطيع أيضا تقديم الخبرة الإدارية ، وفى بعض الحالات ، تقوم بتقديم التمويل الرأسمالى الاستثمارى والمساعدة الفنية .

بالإضافة الى ذلك (وعديد من الولايات فى أمريكا) ، فقد شجعت الصناعات الجديدة التى تستخدم التقنية الحيوية . واشتمل ذلك على الضرائب التشجيعية (كل من المحلية والقومية) ، والتنظيم المصرى .

انظر أيضا النواى ص : ١٢١

T

TANK BIOREACTORS

المفاعلات الحيوية الصهرية

تسمى المفاعلات الحيوية أيضا بالمخبرات ، وهي تلك الأوعية التي تتم فيها عمليات التخمر . وخزانات المفاعلات الحيوية ، هي الأوعية التي تنمو فيها الكائنات العضوية الدقيقة ، في حجم كبير من السائل . وهذا يخالف المفاعلات الحيوية النسيجية/الفشائية ومفاعلات الحلية المجردة . والغالبية العظمى من المفاعلات الحيوية التي تستخدم في مجال التقنية الحيوية ، هي خزان المفاعلات الحيوية ، ومظم خزانات المفاعلات الحيوية ، هي من نوع الخزان المقلب ، لأن التقليب يساعد على توزيع الغاز والمادة المغذية للمادة النامية بطريقة فعالة .

والمفاعلات الحيوية ، يجب أن توفر آلية لادخال الكواشف والكائنات العضوية الدقيقة الى وعاء المفاعل ، من أجل توفير الركيزة (الغذاء) للكائنات العضوية الدقيقة (بالإضافة الى الأكسجين في حالة التخمر الهوائي) ، من أجل تقليبها ومن أجل الحفاظ عليها في درجة الحرارة المناسبة ، والاس الهيدروجيني ، الخ .

وضبط درجة الحرارة ، هي بصفة خاصة تعتبر حساسة لجميع عمليات التخمر الحجمية ، لأن الكائنات العضوية الدقيقة الاضية تنتج قدرا كبيرا من الحرارة . والتنوع في التفاصيل يستلزم على الحجم المختلفة والمسافات لمناطق التخزين (والتي تضمن ان الخليط قد تم مزجه جيدا بواسطة التقليب) وأنواع مختلفة من المقلبات . وهذه المقلبات تأتي في سلسلة كبيرة من الأشكال والأحجام : ومنها القرص التوربيني ، والتوربين المفتوح ، والمقلب البحري (الذي يشبه دفة السفينة) .

والتنوع الرئيسي الآخر بين المفاعلات ، هو آلية الحقن بالغاز . وهذا يتم غالبا عن طريق رشاش (غتارة عن أنبوبة أو حنفية ذات تقوى) والتي تقلب الفقاعات الى قاعدة المفاعل . وتستخدم أنواع عديدة من الأشكال والأحجام لهذا الرشاش ، والتي تشتمل على الحلقات ،

والمقاطع (القلاء) ، والأنابيب ذات الأطراف الميتة - ويجب أن يتم اختيار هذه الأشكال حسب الشكل والحجم للمفاعل ، وكيفية الغاز التي سيتم حقنها .

وتوجد هناك خبرات عظيمة في تصميم المفاعلات المناسبة ، لاستنبات نوع من الكائنات الحية أو نوع من الخلايا . ونتيجة لذلك ، فإنه توجد العديد من الشركات التي تتخصص في تصميم المفاعلات الحيوية ، والضغط والهندسة عن ما هو حادث في تقنيات ال د ن أ المعالج والكواشف ، بالرغم من الصيت العالي الذي يلقاه استنساخ الجين .

انظر الملف المجوف ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية للخطية المجمدة ص : ٢٢٧ .

تسليم الدواء المستهدف TARGETED DRUG DELIVERY

وهذه تستخدم أية طريقة لتوصيل عقار الى موقع داخل الجسم ، حيث يكون مطلوباً في هذا المكان . بدلا من جعله ينسج في مواقع عديدة . وتوجد هناك ثلاث طرق لتوصيل هذا الدواء المستهدف :

وفي الطريقة الأولى ، تتم كبسلة العقار في شيء ما ، يكون عادة الغطاء الليبيدي (أي الليبوسوم ، انظر الليبوسوم رقم : ١٦٥) . وإن الغطاء نفسه يكون مغلفاً بمادة ، ترتبط بالخلية المستهدفة - الجسم المضاد المخصص لهذه الخلايا ، الجليسوبروتين (البروتين السكري) ، أو الجزئ المتقبل ، أو الرابط . وينتقل الليبوسوم في الدم الى ان يجد ضالته : وبمجرد ان يقابلها فإنه يلتصق بها (الخلية) ، ثم يفرغ المحتويات داخل الخلية .

والطريقة الثانية تربط آلية المستهدف مباشرة بالعقار ، وفي هذه الحالة فإن العقار ، إما أن يعمل خارج الخلية ، أو يكون قادراً على ادخال نفسه داخل الخلية . وقد كثر الحديث عن التطبيق الذي يربط البروتينات السمية بالأجسام المضادة : يستطيع البروتين أن يلج داخل الخلية ومن هناك يستطيع أن يحطم الآلية الخلوية ، ولكنه فقط في حالة ما يكون محمولا بالقرب من الخلية بواسطة الجسم المضاد . وهذا الترابط يسمى بالسميات المناعية . ومن الواضح ان هذا التطبيق يقصد به تدمير الخلايا

السرطانية ، أو بطريقة يمكن تصورها ، الخلايا المصابة بفيروسات طويلة الأجل مثل (HBV) .

ان المشكلة الحادثة مع هاتين الطريقتين ، تنحصر في كيفية ادخال حامل المقار المقدم من مجرى الدم الى النسيج المستهدف : وما لم يكن المستهدف هو الخلايا البطانية لأوعية الدم ، أو أنواع قليلة في الكبد ، الرئة ، أو الكلى ، فإنه لا يوجد شيء كبير في الحجم مثل الليبوسوم ، يستطيع الهروب من الأوعية الدموية ، ولولوج اليها .

والطريق الثالث ، هو جعل المقار كمقار أمامي (Prodrug) ، الذي يذهب الى كل أنسجة الجسم ، والذي يتغير الى عقار فعال فقط ، بواسطة أحد الأنسجة ، لأن هذا النسيج له مستوى عال من الانزيم ، الذي يستطيع أن يقطع المقار الأمامي الى حامل خامل وعقار نشط . وهذا من السهل عمله بالنسبة للأنسجة مثل أنسجة الكبد والكلى ، والتي لها مجموعة كاملة من الانزيمات المتخصصة فعلا .

انظر : الترافق المنيع ص ٢٢٢ .

انظر أيضا السمييات المناعية ص : ٢٤١ .

THERMAL SENSORS

أجهزة الاحساس الحرارية

أجهزة الاحساس الحرارية ، هي تلك الاجهزة التي تستطيع ان تكتشف التغيرات الطفيفة في سخونة أو درجة الحرارة ، وهي معروفة جيدا في كثير من التطبيقات . مثل هذه النظم تستخدم غالبا في أنظمة غاز التصوير الكروماتي ، لاكتشاف الجزيئات من عمود (GC) وقد كانت هناك بعض المحاولات لاستخدام أجهزة الاحساس الحرارية ، كأجهزة احساس عضوية . وفي هذه الحالة يقوم المجس باكتشاف الحرارة الخارجة ، عندما يتم التفاعل الانزيمي . وهذه الطريقة قد تكون أكثر سهولة من الالكترونيات الانزيمية ، حيث انه عندما تستخدم بعض التفاعلات الانزيمية القليلة نسبيا في نقل الالكترونات ، والتي قد تلتقط عن طريق الالكترود ، فإن الناتج تقريبا يخرج على هيئة حرارة . والمشكلة الناتجة هنا انه بالنسبة للعينات الصغيرة من المادة المخففة ، تكون كمية الحرارة الناتجة طفيفة ، ومن هنا تأتي الحاجة الى اجهزة حساسة جدا للحرارة .

المحب للحرارة

THERMOPHILE

المحب للحرارة ، هو الكائن المضيء الذي ينمو في درجات حرارة أعلى من معظم الكائنات المضيئة الأخرى . وبصفة عامة ، فإن سلسلة كبيرة من البكتيريا ، الفطريات ، وبعض النباتات القليلة ، والحيوانات ، تستطيع أن تنمو في درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية ، فإن محبات الحرارة هي الكائنات المضيئة التي تستطيع أن تنمو في درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية . ويمكن تصنيفها بطريقة عفوية تماما ، بالاعتماد على درجة نموها المثالية إلى محبات حرارة خفيفة (٥٠ - ٦٠ درجة مئوية) ومحبات حرارة (٦٥ - ٨٥ درجة مئوية) ، ومحبات الحرارة القصوى (٢٨٥ درجة مئوية) . ومحبات الحرارة القصوى تنمو عادة في مناطق شديدة الحرارة : على سبيل المثال الينابيع الساخنة ، وأجهزة تسخين الماء ، وفتحات التسخين فوق سطح البحر ، وأنايب المياه الساخنة المنزلية .

ومحبات الحرارة ، تتميز مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية ، بسبب اقتصاديات التخمر ، والانتقال الحيوى . العديد من العمليات الصناعية ، يمكن حفرها عن طريق الانزيمات ، لكن الانزيمات بطيئة جدا ، وقد تسرع هذه العمليات بتسخين التفاعل ، لكن هذه الطريقة سرعان ما تبهر الانزيم . إن رفع درجة حرارة التفاعل يعتبر مفيدا أيضا ومرغوبا لأنه يقلل اللزوجة ، ويزيد من معدل اندماج الكواشف ، وبذا يقلل كمية التقليب ، وطاقة الدفع المطلوبة ، وتمنع الحرارة الانزيمات الأخرى من العمل ، أو (عادة) ، تقوم بتلويث الكائنات المضيئة التي تنمو في المسائل .

وقد تكون الانزيمات المستخرجة من محبات الحرارة ، ضرورية لمقاومة مثل هذه الدرجات العالية من الحرارة . وهي أيضا تبدي على العوام ثباتا متزايدا مع المحاليل المضيئة . وعلى ذلك فإنه توجد فائدة مادية من عزل هذه الانزيمات ، واستخدامها في العمليات الصناعية . وحيث إن البكتيريا مخادعة عادة في نموها (ويجب أن تنمو في درجات حرارة عالية) ، وبمجرد أن يتحدد انزيم مناسب ، فإنه من المألوف أن يتم البحث عن استنساخ الجين الخاص به ، في البكتير الذي ينمو في درجات الحرارة فوق المعتدلة . وهذا يعني أيضا أنها قد تتم تنقيتها من كل البروتينات الأخرى في الخلية البكتيرية ، بطريقة بسيطة بالتسخين : البقية الأخرى

من البروتينات غير القابلة للحرارة سوف تترسب ، تاركة مستحضرا نقياً
من الأيزيم المستهدف .

تستخدم في العمليات الصناعية ، سلسلة من الانزيمات القابلة
للحرارة . كما هو مطبق في أبحاث عزل الانزيمات من البكتيريا ، ومن
أحد الملامح ، هي الحصول على عدد كبير متنوع من المصادر من الكائنات
العضوية المنتجة ، من أجل فصلها .

ولهذا السبب ، كانت الأراضى الثلجية ، تعتبر واحدة من أكثر مناطق
العالم تركيزاً لاختلاف أنواع الإنزيمات الساخنة ، هي مصدر غالبية الكائنات
العضوية المحبة للحرارة المستخدمة .

TISSUE CULTURE

مزارع الأنسجة

ويستخدم هذا المصطلح أحيانا بطريقة تبادلية مع مستنبت الخلية .
ويقصد به باختصار زراعة الأنسجة . أي مجموعات الخلية المتعددة خارج
الجسم . وبالرغم من أن هذه العملية تستخدم لوصف مستنبت الخلية -
مستنبت الخلايا المعزولة خارج الجسم - حيث أن الطريقتين تستخدمان
بطريقة مشابهة جداً نفس الأسلوب ونفس المادة .

إن متطلبات مستنبت الخلية من السهل ذكرها لكنه من الصعب
إخضاعه للعمل . إن الشرط الأساسي هو التعقيم ، حيث إن الخمائر
والبكتيريا تنمو بطريقة أسرع من الخلايا المستنبتة ، وعلى ذلك ، إذا دخل
بكتيريا واحدة إلى مستنبت الخلية ، فإنه في الحال ، يفوق الخلايا التنديية
عدداً . وإن بقايا العمليات الأيضية للبكتيريا وخصوصاً الحمض الذي ينتجه ،
سيقوم بعد ذلك بقتل الخلايا . ومن ثم فإن الكائنات الأخرى يجب
استبعادها تماماً . وهذا الإجراء يعتبر من السهل القيام به للكميات
المستحضرة معملياً ، ولكن الصعوبة هنا إذا أردنا إنتاج كميات كبيرة من
الخلايا .

والشروط الأخرى الواجب توافرها في الوسط من أجل بقاء الخلايا .
إن هذا الوسط يجب أن يحتوي على تنوع كبير من المواد الغذائية ، التي
تتضمن على البروتين والأحماض الأمينية ، وعوامل النمو ، لكي تحفز
الخلايا على الانقسام . وفي العمل يتم توفير هذه المواد عن طريق المصل ،
وفي العادة يكون المصل المأخوذ من مصل العجل الجنيني (FCS) ولكن هذا

المصل يعتبر مكلفا لاستخدامه ، في المستوى الانتاجي ، وعلى ذلك يستخدم قدر متنوع من الاضافات الغذائية ، الليبيدات ، والبروتينات الليبيدية ، وقد تم صنع هرمونات النمو الليبتيدية ، لتشجيع الخلايا الثديية على النمو . وتتنوع الليبتيدات المطلوبة حسب انواع الخلية (وهذا هو السبب في استخدام FCS بكثرة في الأبحاث - حيث يحتوى على معظم عوامل النمو في داخله) .

والتغير الدليل في مستنبت الخلية هو فيما اذا كانت الخلايا خطافية معتمدة أو خطافية مستقلة . وتعنى الأولى ، ان الخلايا يجب أن تلتصق بأسفل المستنبت لكي تنمو : بينما الأخيرة ، هي التي تستطيع أن تنطلق حرة في المحلول . أحيانا تلتصق الخلايا الخطافية المستقلة على أشياء بآية طريقة ، لكنها ليست في حاجة الى هذا الأسلوب من أجل أن تبقى .

ويستخدم مستنبت الخلايا الثديية على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية . ويصنع المستنبت الأحادي للأجسام المضادة في مستنبت الخلية (انظر انتاج الجسم المضاد احادي الاستنبتات رقم : ١٨٢) . ويتم انتاج سلسلة من منتجات العقاقير الحيوية الدوائية ، عن طريق الخلايا الثديية للمهندسة وراثيا ، حيث ان هذه ، تقوم بتخليق الأشكال السكرية الصحيحة من البروتينات .

وتختلف مستنبتات الأنسجة عن مستنبت الخلية ، في ان الأنسجة المعزولة من الحيوانات ، تكون قاتلة ، مثل الخلايا المعزولة مباشرة من الحيوانات . وعلى العكس ، فان سلسلة الخلايا تعتبر غير قاتلة على أساس أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير محددة (انظر التخليد ص : ٢٣٠) .

السميمات (التوكسينات) TOXINS

تصنع الكائنات الحية بعضا من أهم المركبات الخطيرة ، والمعروفة بعدم اشعاعيتها ، مثل الريسين (بروتين أبيض سام) - الخروع السمي وسم السعال الديكي . ان جزينا واحدا من بروتين التسم الناشئ عن أكل السم الفاسد أو اللحوم الفاسدة ، يجلب الى داخل الخلية بليون مرة قدر السم نفسه ، والذي يقتل الخلية . مثل هذه السموم القوية لها استمالات مهمة ، ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، صنع سموم آمنة نسبيا .

ويمكن استخدام السموم على حالتها كوسائل للعلاج . ويطور السم كطريقة ل إيقاف التنشيج العضلي غير المرغوب فيه .

ومن الواضح ان السم لا يمكن تعاطيه عن طريق الحقن ، كما هو الحال مع بقية العقاقير . انه قد يقتل المريض ، وبالرغم من انه اذا حقنت جرعة صغيرة من السم الى داخل العضلة ، فان السم يستطيع ان يشل العضلة .

ان كمية البروتين المستخدمة تكون من الصفر ، لدرجة ان الجهاز المناعي لا يشعر بها ، وعلى ذلك فان الجسم لا يصنع الأجسام المضادة ، انشئ تستطيع أن تعادل الجرعات التالية . وقد أنتجت شركتنا اليرقان وبيروتون الوليتان ، نسخة من هذا السم بطريقة تجارية لاستخدامه كعقار .

ويمكن اضافة السيتات الى اشياء اخرى لكي تعطىها للسعة القاتلة . وبحتمل ان تكون المترافقات المناعية هي أفضل مثال على ذلك (انظر الترافق المنيع) ص : ٢٣٢ .

ان صنع مثل هذه السيتات يعتبر صعبا ، وحتى مع كل طرق الميكروبيات الحيوية المتنوعة المتاحة . وقد حاول الناس نسخ الجينات من أجل هذه البروتينات السمية داخل البكتيريا ، لحثها على تعديلها بطريقة فعالة (كما هي موجودة بالفعل بكميات صغيرة) . مثل هؤلاء العلماء، حاولوا اثبات وجودهم ، عندما كانوا يتحدثون عن طموحاتهم في المؤتمر .

النقل بالاصابة ، النقل الانبويي النقل بالتحويل

TRANSFECTION, TRANSDUCTION, TRANSFORMATION

يقصد بجميع هذه المصطلحات ، عملية ادخال (د ن أ) الى الخلايا ، والخلايا الحيوانية والبكتيرية عادة . ان المعنى يعتبر مختلفا حيث يعتمد على نوع الخلايا التي تمت دراستها .

✳ النقل بالاصابة : ويعني بالتحديد نقل قطعة من (د ن أ) الى خلية كجزء من جزيء فيروسي . وبالنسبة للخلايا النباتية والثدييات ، تستخدم بصفة عامة ليقصد بها أى طريقة تقريبا لادخال ال (د ن أ) الى خلية .

✳️ النقل الأنبوبي : لم يستخدم هذا الأسلوب كثيرا ، وهو يعنى نقل قطعة من (د ن أ) من كائن عضوى الى آخر عبر عمليات تبادل (د ن أ) المحايدة . وتحدث هذه العملية غالبا فى البكتيريا فقط ، وهي طريقة لهندسة قطعة كبيرة من ال (د ن أ) وراثيا مثل بلازميه البكتيريا الزراعية المتورم (بلازميد TI) .

✳️ الانتقال : ويعنى هذا بالنسبة للبكتيريا ادخال البكتير ليرفع ال (د ن أ) الذى اضافته رجل المختبر الى وسطه . والبكتيريا التى تكون قادرة على ذلك تسمى البكتيريا الفادرة ، ولما ظهرت عملية التحول وتم اثباتها ، كانت الأدلة الرئيسية فى ان د ن أ هو المادة الوراثية . وبالنسبة لنباتات ، فقد استخدم الانتقال ، ليضمن التكامل الثابت ل (د ن أ) غريب داخل المادة الوراثية النباتية . ويتم هذا غالبا عبر الانتقال ذى الأساس الورعى بالنسبة للخلايا الثديية ، فان الانتقال يعنى تحويل الخلية من خلية نموها محدود بالخلايا المجاورة الى خلية يكون نموها محدد فقط بالوسط المتاح لها . والانتقال هو خطوة فى تطوير الخلايا السرطانية ، وهو أيضا خطوة عصبية فى توليد سلسلة الخلية الجديدة . وبسبب هذين المعنيين للانتقال ، اللذين يتطوران بجوار بعضهما ، فان مهندسى الوراثة الذين يستغلون الخلايا الثديية ، يقولون غالبا ، بأنهم نقلوا الإصابة الى الخلايا مع ال (د ن أ) ، فضلا عن تحويلها ، حتى لو كان ما يفعلونه مجرد اضافة (د ن أ) الى الخلايا .

وتوجد عدة طرق شائعة تستخدم لوضع ال (د ن أ) العارى - أى ال د ن أ الذى لم يغلف فى داخل جزيء فيروس ، ليبوسوم ، أو بعض النظم الحاملة الأخرى الى الخلايا .

✳️ الخلايا البكتيرية : الخلايا البكتيرية التى تعتبر بكتيريا قادرة (فى سيكولوجية مناسبة ، التى يتم الحصول عليها بنموها بالطريقة الصحيحة وتطبيقها فى المخزن المناسب) سوف تقوم برفع د ن أ بطريقة عفوية من المحلول حولها . والعامل المشترك المستخدم ، يكون عادة الحاجة الى أملاح المغنيسيوم فى وسطها .

✳️ وتستطيع البروتوبلاستات البكتيرية أيضا ان تنتقل عن طريق ادماجها سويا فى وجود ال (د ن أ) . ويمكن ان يتم ذلك باستخدام البوليثيلين (PSG) . وتتصل أغشية الخلايا فى وجود PBG مكونة كتل الخلايا المتعددة ، وبعض المحاليل الخارجية ، التى تحتوى على د ن أ يتم اصطيادها داخل الخلية أثناء العملية .

- ✳ ويمكن نقل الخلايا الثديية بواسطة النقل بالاصابة ، بواسطة
 إضافة د ن أ إليها مثل ترسيب فوسفات الكالسيوم .
- انظر أيضا الحقن الحيوى BIOLISTICS ص : ٦٤ .
- الدمج الكهربى ص : ١٥٥ .
- الفيرس الارتجاعى ص : ٣٤٥ .

TRANSGENIC

العابر الجينى

الكائن العضوى العابر الجين ، هو ذلك الكائن الذى تغير ليحتوى على جين من كائن عضوى آخر ، يكون عادة من أنواع أخرى . فى حين ان هذا قد يفترض ان الكائن العضوى المهنس وراثيا قد يسمى (العابر الجينى) ، ان هذا الاصطلاح يطبق عادة بالنسبة للحيوانات . وأما بالنسبة للبيكتيريا أو الخمائر ، فانه يطلق عليها دائما (مهندسة وراثيا) ، فى حين انه بالنسبة للنباتات ، فان لها فرصة متساوية فى الاستخدام .

ان خلق النباتات العابرة للجين هو علم حديث نسبيا (انظر الهندسة الوراثية للنبات رقم : ٢١١) .

ويعتبر خلق الحيوانات العابرة للجين ، موضوعا معقدا نسبيا . الخلايا الجرثومية (أى البويضة والحيوان المنوى ، أو الزيجوت المخصب حديثا) يجب أن تتغير — وتغير بعض الخلايا فى الشخص (الخلايا الجسدية) ليس مفيدا على الاطلاق (بالرغم من أنه قد يكون مفيدا لأسباب أخرى) . وهكذا بخلاف مهندسى الوراثة النباتية الذين يستطيعون إعادة توليد أى نبات جديد من أية خلية فى النبات تقريبا ، فان مهندسى الوراثة الحيوانية يجب أن يطوروا طرقا لادخال ال (د ن أ) ، الى الخلايا الجرثومية . وتوجد عدة طرق للقيام بهذا :

*** الحقن الدقيق : وهذه هى الطريقة الأولى الناجحة ، والتي تحقق بسهولة ال (د ن أ) داخل نواة البويضة (القطر حوالى ١ / ١٠٠ من المليمتر) بواسطة إبرة رفيعة جدا . ويتطلب الحقن الدقيق مهارة فائقة . وهذه هى الطريقة الوحيدة التى تستخدم مع الأبقار والأغنام والماعز والخنازير . . .

*** المبدؤ المنقولة (transfection) : وهذه هى المعالجة الكيميائية للبويضات مع ال (د ن ٩) . وفى حين أن هذه الطريقة تفضل جيداً مع الخلايا الجسدية ، إلا أنها تعتبر طريقة مراوغة بالنسبة للبويضات . وقد ادعت مجموعة إيطالية أنها اكتشفت طريقة سهلة لجعل الحيوان المنوى يمتص ال (د ن ٩) من سائل - بالرغم من أنه لم يستطع أى شخص آخر أن يعيد تجاربهم .

*** الهجرة الكهربائية (electroporation) : وهذه الطريقة ليست ناجحة تماماً مع الخلايا الحيوانية ، وليست ناجحة على الإطلاق مع البويضات .

*** استخدام خلايا الأورام السرطانية الجنينية (EC cells) : لخلق الكبيرة .
*** المتجهات الانتجاعية الفيروسية : بعض الفيروسات وخصوصاً الفيروسات الانتجاعية . تستطيع أن تحمل (د ن ٩) إلى خلية ووصله إلى د ن ٩ الخلية . وهناك الكثير من النفع فى استخدام هذه الاصلانية لكن تهتمس وراثياً كل أنواع الخلايا الحيوانية .

الترانسوميك (transomics) : وهذه تقنية حقنة ، لكن بدلاً من حقن د ن ٩ ، فإن مئارسى هذا الحقن يقومون بنقص قطاعات من الكروموسوم تحت الميكروسكوب ثم حقنها . وبما أن الكروموسومات يبلغ طولها ١/١٠٠٠ مم (وأكثر دفناً) ، فإن هذه العملية تتطلب مهارة فائقة .

والجينات الغريبة التى تدخل إلى الجينات العابرة ، تسمى عادة خارجية النمو (فى الحيوانات) exogenous ، أو بينات خارجية (ectopic) بالنسبة للنبات .

انظر أيضاً الكبيرة ص : ١٠٧ .

الملاج الجينى ص : ١٨٨ .

الحيوانات العابرة للجين رقم : ٣٨٩ .

الحيوانات العابرة للجين : التطبيق

TRANSGENIC ANIMALS : APPLICATIONS

هناك ثلاثة مجالات استخدمت فيها تقنية الحيوان العابر للجين ،
في تخليق منتجات تقنية حيوية ، في مقابل النتائج البحثية .

الأول : تخليق النماذج الحيوانية للأمراض : ويحتمل أن يكون هذا
التطبيق من أنجح التطبيقات حتى اليوم (انظر نماذج الأمراض العابرة
للجين رقم : ٢٧٨) .

الثاني : وهو استخدام الحيوانات كنظم تعديل لتصنيع البروتين ،
خصوصا في إنتاج العقاقير الحيوية . والهدف من ذلك هو هندسة الحيوانات
وراثيا ، بحيث انها تحتوى على الجين من أجل وصله عقاقيريا على منشط
وبيبتيد واحد الذى يجعلها تعدل البروتين في الخلية الثديية - ثم
يصنع بعد ذلك البروتين المهندس في اللبن . وقد تم دراسة المستويات
البروتينية حتى (1-3 G) وقد كان للخنازير والأبقار والأغنام والماعز
والأرانب التحمسون لها من أجل هذه التقنية . ان مميزات هذه الطريقة
عن نظم انتاج التخمر هي انه : يمكن تجنب الحاجة الى مستنبت معقم ،
وتجنب الحاجة الى خلطات مغذية معقدة ، ويمكن الحصول على البروتين
بطريقة حرة نسبيا عن البروتينات الأخرى . ومواد خلية جنارية حرة
تماما أو السمييات المبطلية الفعالة . وقد سميت هذه التقنية (Pharming)
والرغم من انها تسمية المصطنعين .

وقد صنّع العديد من مجموعات الباحثين الحيوانات العابرة الجينية
التي تنتج الألبان التي تحتوى على عسدة جرامات لكل لتر من مضاد
التربسين - الفا - ١ ، ذلك البروتين الفعال لعلاج انتفاخ الرئة . وقد
استخدمت شركة البروتينات المعاقرة المحدودة الأغنام ، واستخدمت
جينزيم وجامعة تافتس الماعز في صنع هذا البروتين . والفكرة الأصلية في
استخدام الأبقار (المنتجة التقليدية للألبان) ، قد فقدت أفضليتها بسبب
دورة تربيتها الطويلة ، وعدد النسل القليل ، الذى يجعل من التربية أمرا
مكلفا ومضيقا للوقت .

ومجال التطبيق الثالث هو في تحسين حيوانات المزرعة . ان حوالي
٦٠ ٪ من انتاج الخنزير يتم انفاقها على الغذاء ، وعلى ذلك ، اذا تم هندسة
خنزير وراثيا لتحويل هذا الغذاء الى لحوم أكثر فاعلية ، فان ذلك قد
يمثل توفيراً كبيراً للمزارع . ومن حيث المبدأ ، فان تعديل جين هرمون
النمو العابر للجين في الخنزير ، يجب أن يقوم بهذا . بالرغم من أن التجارب

التي تمت حتى اليوم ، أثبت إنه التأثيرات الجانبية لهنسة جين نمو الهرمون داخل الخنازير أو الماشية قد فاقت وزن الفوائد الفعلية .
بالإضافة الى الجدل الذي نشأ بخصوص استعمال ال (BST) المحقون ، قد اقترحت أنه حتى لو كانت الهندسة الوراثية ناجحة ، فإن الجدل سيكون أساسه الخلفية التنظيمية والاجتماعية .

والأفكار الأخرى التي أجريت لهنسة حيوانات المزرعة قد اشتملت على تحسين نوعية الصوف ، ونوعية الألبان بإدخال المزيد من بروتينات الألبان الى أبقار اللين .

انظر أيضا الصوف ص : ٤٠٨ .

معامل السماحية ص : ٤١٥ .

نماذج المرض العابر للجين TRANSGENIC DISEASE MODELS

أحد تطبيقات الحيوانات العابرة للجين ، هو عمل نموذج للأمراض البشرية . وعندما يكون المرض مصابين بمرض نادر ، وعندما يكون من المستحيل اكتشافهم قبل أن يستفحل المرض ، وعلى ذلك فإن المراحل الأولى لا يمكن دراستها ، أو عندما لا يكون أخلاقيا أو عمليا دراسة هذا المرض على البشر ، فإن الحصول على نموذج حيواني للمرض يعتبر ضروريا . بالرغم من أن مجموعة قليلة من الأمراض البشرية لا يمكن محاكاتها بدقة عن طريق النماذج الحيوانية .

وحاولت تقنيات الجين العابر السعى الى خلق حيوانات ، خصوصا الفئران ، التي تصاب بالمرض الذي يكون بطريقة معينة ، مشخصا للمرض البشرى . وهذه الحيوانات يمكن استخدامها من أجل فصل بعض الطرق العلاجية المهمة أو الأدوية .

ومن بين النماذج المستخدمة ما هو آت :

الفئران المجنسة من أجل بحث أمراض الايدز . الفئران المصابة للجين الحقيقي مع الجين البشرى CD4 ، يمكن أن تصاب بفيروس الايدز . ونموذج آخر - الفأر - HU-SCID ليس له جهاز مناعي وظيفي من نفسه . لكن له خلايا بشرية مناعية ، يتم ادخالها اليه لعمل جهاز مناعي الذي يؤثر

على الاليز * (ومن المحتمل أن يسمى هذا بالحيوان الكيمري ، لأنه خليط من الخلايا أو الأنسجة من عدة حيوانات) * و SCID للفئران يمكن عملها بطرق عديدة ، والتي تصرع أجهزتها المناعية ، وتشتمل على تعريض أجسامها الضخمة كلها للإشعاع ، وهندستها وراثيا لكي تشتمل على الجين السمي الذي يعمل في مستويات عالية في خلاياها الليفية .

نماذج البول السكري (والعديد من الأمراض الأخرى والتي تكون هناك خلايا معينة غائبة ، أو لا تعمل بطريقة صحيحة) * ويرسل الجين السمي بتسلسل منشط ، الذي يعمل فقط هذا الجين السمي في نسج واحد معين ، يتم وضعه في الحيوانات .

وفي حالة البول السكري ، فإن السمي يتم تعديله في خلايا بيتا الموجودة في البنكرياس . ويقوم السم بعد ذلك بقتل هذه الخلايا ، تاركا باقي الخلايا الحيوانية بحالة سليمة . وتسمى هذه التركيبات الجينية بالجينات السمية .

نماذج السرطان : وتحتوي نماذج السرطان عادة على أورام سرطانية مولجة داخلها ، بحيث انها تعمل على تطوير سرطان معين ، بمعدل عال بطريقة غير سوية .

نماذج المناعة الوظيفية ، ان الدلالة الشكلية للنظام المناعي الصحي هي قدرته على تمييز المكونات العادية للجسم من المواد المصادية الفعالة الأخرى .

وتنشأ سلسلة كبيرة من الأمراض من فشل هذه الآلية . وتستخدم الجينات العابرة في اكتشاف كيفية تعلم الجهاز المناعي القدرة على تمييز الغائي من اللاذاتي ، كل منهما عن طريق ادخال جينات بروتينية أجنبية داخل الفئران عن طريق خلق الجينات السمية التي تعوق عمل بعض مجموعات من الخلايا الليفية . وكانت لهذه الدراسات تضمينات للعديد من الأمراض * مثل البول السكري (الذي له مركب مناعي آلي) ، التهاب المفاصل ، والحساسية ، تصلب الأنسجة المضاعف ، وهناك مدخل آخر يأتي في استخدام النمل المعاد تركيبه في تمزيق جين في الحيوان ، وبذلك يتم عمل نموذج مباشر للمرض البشري مثل التركيبات العظمية الناقصة التي عمل لها نموذج بهذا الأسلوب .

انظر أيضا التمشيح المثل ص : ٢١٦ *

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ *

الدماعيات الشديدة القابلة للنقل

TRANSMISSIBLE ENCEPHALOPATHIES

هذا هو مصطلح عام للأمراض الدماغية البقرية ذات الشكل الاستغني (وتسمى أيضا أمراض البقر المجزونة) - Scrapie ، ومجموعة أمراض - Krutzfeldt-Jacob ، دماغيات المنك القابلة للنقل ، أنها مجموعة أمراض بطيئة منحلة من المنح . لم يتم التعرف على سبب حدوثها ، ورغمما عن ذلك ، فإنه من المحتمل أن هناك بروتينا يسمى بـ (Prion) هو المسؤول عن هذه الأمراض . ان العامل المسبب لذلك من الصعب القضاء عليه : غليانه ، هضمه في حمض ، أو تركه في الشمس لمدة أسبوع ، يبدو أن تأثيره يكون قليلا .

وبدأت الدماغيات تثير اهتماما لدى صناعة التقنية الحيوية ، بسبب إمكانية أن العامل الذي يسبب المرض ، أيضا كان ، سوف يدخل ضمن منتجات التقنية الحيوية المنتجة من المستنبتات الخلوية . وتستخدم العديد من نظم مزرعة الخلايا ، مصل العجل الجنيني ، كجزء من الوسط الذي تنمو فيه الخلايا . ان الخوف قد ينشأ من أن يتمكن عامل الـ (Scrapie/Bse) ، من دخول الخلايا ، ومن هناك الى منتجات التقنية الحيوية .

وقد رفض مجلس الصحة الهولندي المراقبة على نمو هرمون ARES-SERONO على هذا الأساس في عام ١٩٩٠ .

TRANSPONSON

المتنقل

المتنقل هو عنصر جيني ، الذي يستطيع الانتقال بين المادة الوراثية . معظم الجينات تظل في مكانها كما هي بالنسبة للجينات الأخرى ، إلا إذا أدت عملية التغير الاحيائي الى إعادة ترتيب المادة الوراثية ، في مكانها . وتقوم المتنقلات بكسر هذه القاعدة . فهي قادرة على نسخ نفسها في أي مكان داخل المادة الوراثية ، أو حتى في مواد وراثية أخرى ، إذا كانت متواجدة في نفس الخلية . وعلى ذلك وعلى سبيل المثال فإن المتنقل قد ينسخ نفسه خارج المادة الوراثية البكتيرية ، والى داخل المادة الوراثية

للبكتيريا الآكلة ، عندما تصيب البكتيريا الآكلة البكتير . وبعض المتنقلات
توصل نفسها خارج مواقعها الأصلية لكي تقوم بهذا ، لكن معظمها ينسخ
نفسه بسهولة ، وبذلك تكون نهاية نتيجة عملية النسخ ، هما نسختين
من المتنقل ، حيث توجد واحدة من قبل .

إن عملية انتقال المتنقل تسمى التحول . وقد استغلت في عديد
من الطرق بواسطة علماء الوراثة والمهندسين الوراثيين ، لتحريك الجينات
داخل البكتيريا ، وبدرجة أقل في النباتات . والعديد من المتنقلات تحمل
جينات مفيدة ، بالإضافة إلى كونها د ن أ أنانيا الذي يتناسل حول المادة
الوراثية .

معظم الأجسام المضادة المقاومة ، يتم حملها على المتنقلات في بعض
البكتيريا ، مثلما تحمل الجينات ، لأشياء مثل مقاومة المعدن الثقيل .

إن الطريقة التي تتحرك بها العديد من المتنقلات ، تذكرنا بالطريقة
التي تتناسل بها الفيروسات الارتجاعية ، فالمتنقل ينسخ نفسه على
(ر ن أ) الذي بعد ذلك ينسخ على المادة الوراثية ، مثل ال (د ن أ) .
وبسبب هذا التشابه ، فإن مثل هذه المتنقلات والفيروسات الارتجاعية ،
يتم جمعها مع بعضها أحيانا وتسمى المتنقلات الارتجاعية .

برنامج بروتوكول العلاج

TREATMENT PROTOCOL PROGRAM

وهذه هي الخطوة التمهيدية التي اتخذتها لجنة (FDA) للسماح
للمرضى المصابين بأمراض ، في مرحلتها الأخيرة لكي يتعاطوا الأدوية
التجريبية ، قبل أن تتخطى كل العوائق التي تتبعها للوصول إلى الموافقة
التنظيمية النهائية . وهذا التصور قد اتخذ بناء على رغبة الجمهور
وخاصة مرضى الايدز ، الذين اعترضوا على الممثل البيطري الذي يتخذ
في الإجراءات ، للدرجة أن البعض يلقي جثفه من جراء المرض قبل أن يجد
الدواء الشافي من المرض في الأسواق .

انظر أيضا مسار تطوير العقار ص : ١٥١ .

السلطات التنظيمية (الولايات المتحدة) ص : ٣٤٢ .

د ن أ الثلاثي

TRIPLE DNA.

معظم المقدمات في المراجع ، مستخبرك بأن ال ر ن أ هو خيط مفرد و د ن أ هو خيط مزدوج . أي أن د ن أ يتكون من جديلة مزدوجة من الخيط الملفوف حول بعضه . بالرغم من أنه معروف أن ال ر ن أ يمكن أن يكون ذا ثلاثة خيوط ، وفي الآونة الأخيرة تم التعرف على ال د ن أ الثلاثي أيضا . وهذا النوع الأخير له استخدامات عديدة فعالة .

إن الخيط الثالث من ال د ن أ الثلاثي يرتبط بالاثنتين الآخرين ، عن طريق قاعدة زوجية معينة ، وعلى ذلك يمكن استخدامه ككاشف ، الذي يتعرف على تسلسل د ن أ معين . إذا ارتبط بالجزء الذي يقطع ال د ن أ ، فإن الخيط الثالث ، يمكن ملاحظته على أنه يصل كثواة انزيمية ذات تسلسل معين ، أي أنه الكاشف الذي سوف يقطع ال د ن أ (بالضبط بالقرب منه) عند موقع معين تماما . وقد تم صنع العديد من انزيمات النوية الاصطناعية من هذا النوع .

وتشمل الاستخدامات البديلة ، استخدامه في إيقاف النشاط الجيني ، بطريقة مماثلة تماما لما يفعله ال ر ن أ المضاد للحساس ، وذلك بالارتباط بالمين وبذلك يوقف نسخها . و (APTAMERS) هي جزيئات من ال د ن أ مختارة لقدرتها على الارتباط بالمينات بطريقة فعالة لإيقاف نشاطها .

ومجال ثالث من الفائدة المحتملة ، هو استخدامه كجس د ن أ في اختبار المرض - واستخدام الخيط الثالث من د ن أ لتكوين حلزون ثلاثي ، بمعنى أنك لا تحتاج إلى الاثنتين الآخرين قبل إجراء تهييج .

ويوجد عدد من التركيبات المعقدة وثيقة الصلة ، تم صنعه من د ن أ ، لأغراض عديدة . وقد انتجت شبيرون بوليمرات متفرعة من د ن أ كوسيلة للمساعدة على زيادة حساسية اختبارات التهييج .

وقد استخدم فاردين سيمان ، قليلات التنبؤ ، في صنع تركيبات أشبه - بالفقص ، وبذلك أثار الرغبة في فتح مجال لاستخدام ال د ن أ كمادة حيوية .

انظر أيضا الاستنساخ الدارويني ص : ١٣٣ .

TUMOUR MARKER

معلم الورم الخبيث

معلم الورم الخبيث ، هو أى جزيء يبين وجود السرطان . وعادة فإنه ينتج عن طريق أنواع قليلة من السرطان ، بالإضافة الى إظهار وجود السرطان فإنه أيضا يخبر عن نوع السرطان ، وبالتالي يحدد نوع العلاج المناسب .

ومعلمات الورم الخبيث تعتبر ذات أهمية كبيرة للطب الحيوى ، بسبب أهمية السرطان كسبب للوفاة فى العالم الغربى . ويمكن استخدام معلم الورم الخبيث ، فى التشخيص ، أو بطريقة فعالة كأهداف لأدوية العقاقير الحيوية مثل (السميات المناعية) .
وتقع معلمات الورم فى فئتين :

النوع الأول هو منتجات الجينات الورمية ، ومن ثم فإن وجودها يمثل جزءا من السبب ، لماذا تكون الخلية ، خلية سرطانية ليندا بالتعامل معها .

والفئة الثانية تعتبر فئة عرضية ولكنها توجد دائما مصاحبة بنوع مخصوص من السرطان ، مثل هذه البروتينات تصنع عادة داخل أعداد قليلة من خلايا الجسم السليم ، لكن الخلايا السرطانية تستطيع أن تجعلها بكميات كبيرة ، أو فى أماكن مناسبة . ومن بين الأنواع التى تمت دراستها الأنواع التالية :

★ ★ بيتا - ٢ ميكروجلوبين .

★ ★ الموروث المضاد للسرطان الجينى (CBA) : وهو بروتين موجود فى كثير من الخلايا السرطانية وفى اللجنة الطبيعية .

★ ★ انزيم الحمر العصبى (NSE) وهو انزيم يوجد عادة فقط فى الخلايا العصبية .

★ ★ بروتين ألفا الجنينى (AFB) ، وهو بروتين ، يصنع بصفة طبيعية فقط من تطوير الجنين .

★ ★ الغدة التناسلية المشيمية (HCG) بروتين يصنع فقط عن طريق المشيمية .

★ ★ الغشاء الموروث المضاد الظاهر (EMA) .

★ ★ CA 125, CA 19-9 (بروتينان من الخلية السطحية ، يوجدان في العديد من السرطانات ليقع الاناث التناسلية : ولا أحد يعرف ما هو الدور الذي يقومان به في الحالة العادية) *

تسبب الموروث المضاد المتعدد الببتيدات (TPA) شيء يمكن عمله مع منشط النسيج الجيني البلازمي ، سوى أنه دواء للقلب *

★ ★ حمض البروستاتا الفوسفو انزيمي (PAP) انزيم يعتبر معلما لسرطان البروستاتا *

بالإضافة الى ذلك فانه توجد سلسلة من الموروثات المضادة (أي البروتينات التي ترتبط بها الأجسام المضادة) ، والتي قد تم تحديدها بواسطة الأجسام المضادة أحادية النسخ لكونها مصاحبة لأنواع معينة من السرطان ، لكن وظيفتها العادية تعتبر مبهمة * وعدد منها تكون بروتينات سكرية أو كربوهيدرات : وتضيف الخلايا السرطانية وحدات من السكر بترتيب مختلف اختلافا طفيفا عن الخلايا العادية ، وعلى ذلك تخلق أشكالاً سكرية مختلفة من هذه البروتينات : أنها تلك الاختلافات بين الأشكال السكرية التي قد اكتشفت كمعلومات عن طريق الجسم المضاد *

انظر أيضا التسكر ص : ٢٠٢ *

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ *

V

VACCINIA VIRUS

فيروس جدري البقر

فيروسات جدري البقر ، هي فيروسات د ن أ ، من نفس العائلة مثل جدري البقر ومرض الجدري • وبما أنها فيروسات يمكن التعامل معها بأمان ، لذا فقد استخدمت في العديد من تطبيقات التقنية الحيوية •

وقد استخدمت جدريات البقر النوعية ، كقواعد لنظام التعديل المتجه (انظر نظم التعديل ص : ١٧٨) • ويستطيع الفيروس أن يصيب عددا كبيرا من الخلايا ، وعددا وافرا من ال د ن أ ، ويمكن التخلص من قطعة منه تماما باستخدام الطرق الجينية المناسبة • وعلى ذلك فإن كمية كبيرة تماما من الجينات الغريبة يمكن وصلها به ، ثم يستعمل الفيروس المعالج في إصابة عدد كبير من الخلايا ، ويسمح بذلك لعلماء التقنية الحيوية من اختيار الخلية الأكثر ملائمة لهذه العملية • وقد استخدمت منتجات جدري البقر الفيروسي ، بطريقة موسعة تماما في الأبحاث ، حيث يمكن استخدامها لتعديل البروتينات في خلايا الثدييات • وحيث أنها تحتوي على عدد كبير من ال د ن أ ، فإنها يمكن أن تستخدم لإنتاج أكثر من بروتين في المرة الواحدة داخل الخلية ، والذي يكون مفيدا للبروتينات بأكثر من سلسلة من عديد الببتيد (بروتينات الوحدة الثانوية المتعددة) • وقد استخدم أيضا جدري البقر كقواعد للقاحات الفيروس الحى (انظر اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢) • ويعتبر مناسباً لذلك لأنه لا يسبب بنفسه مرضاً خطيراً ، وحيث أنه يستطيع إصابة عدد كبير من الأنواع ، فإنه قد يستخدم لإنتاج سلسلة كبيرة من اللقاحات الحيوانية ، والتي هي الهدف الأول من هذا النوع من التقنية • وقد منحت موافقة مؤقتة للتجارب الحقلية على لقاح جدري البقر الفيروسي في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٩٠ •

وعادة يتم ادخال الجينات الغريبة داخل جدرى البقر الفيروسي عن طريق المعالجة ، فضلا عن عزل ال د ن أ لجدرى البقر ، واستغلاله في الانابيب . وذلك لأن جدرى البقر الفيروسي أكبر حجما من أن يستغل بالطرق التقليدية .

وفيروسات جدرى البقر وجدرى (Raccoon) ، والتي تشارك في بعض الخصائص المفيدة لجدرى البقر الفيروسي ، يجري حاليا النظر اليها كنظم اتجاه بديلة .

VACCINES

اللقاحات

اللقاحات هي تلك المستحضرات التي عندما تعطى للمريض ، فانها تحدث عنده استجابة مناعية ، والتي نتيجة لذلك تحمي المريض من العدوى. العامل المسبب للمرض . ويتكون اللقاح عادة من الكائن العضوى الذى يسبب المرض (وهو اما أن يكون موهنا بطريق مناسبة أو ميتا) ، أو بعض أجزاء منه . ان توهين فيروس (attenuation) أو بكتير ، هو جعله ينمو بحيث لا يفقد قدرته على النمو في المستنبت (culture) ، لكنه يفقد بعض أو كل قدرته على احدث المرض في الحيوانات . وفي العادة تفقد البكتيريا والى حد ما الفيروس قدرتها ببطء على عمل مستعمرة في الكائنات الحية ، ومن ثم فانها تسبب المرض (عندما تستنبت خارج الجسم) . وتوجد هناك سلسلة من الطرق البيوتقنية لانتاج اللقاحات :

★ اللقاحات الفيروسية : وهي اللقاحات التي تتكون من فيروسات متحولة وراثيا .

★ لقاحات العقاقير الحيوية : وهي عبارة عن بروتينات أو قطاعات من البروتينات ، والتي تكون مشابهة تماما للبروتينات الموجودة في جدار الفيروس أو البكتيريا ، يمكن صنعها بواسطة طرق ال د ن أ المألج. كلقاحات . وهذا هو الطريق البيوتقنى القياسى ، ومن مميزاته ، أنه لا توجد فرصة أن يكون اللقاح الناتج محتويا على أية أجزاء من الفيروس الحى . واللقاحات البيبتيدية ، غالبا ما يتم اتماعها بواسطة الهندسة الوراثية ، ال حامل بروتينى كبير لتحسين مناعتها الجينية (أى كيفية جعلها الجسم مكتسبا المناعة) ، أو ثباتها .

★ بيبتيدات الموروث المضاد المركبة (MAPs) ، والتي قام بتطويرها (J. I. Tam) وهذه هي اللقاحات البيبتيدية ، والتي تعتبر مخططة منع

بعضها كيميائياً (وعادة على « عمود فقرى » من بوليبيسين) . وهذا يعنى أن العديد من اللقاحات يمكن إطلاقها في جرعة واحدة .

• لقاحات البروتين المتعددة : وهذه فكرة مشابهة لفكرة (MAPs) لكن في هذه الحالة يتم صنع بروتين واحد ، عن طريق الهندسة الوراثية ، التي تكون فيها الببتيدات المختلفة جزءاً من سلسلة مستمرة من متعدد البروتين .

انظر أيضاً (اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢) .

VECTOR

القوة الموجهة

القوة الموجهة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية ، هي عادة قطعة من ال د ن أ ، والتي تسمح لقطعة أخرى من ال د ن أ بأن تستنبت باستخدام تقنيات ال د ن أ المعالج .

وال د ن أ لا يتناسخ كلية بنفسه : فانه يحتاج الى بطارية من الانزيمات لكي يتناسل داخل الخلية . وتنسق الانزيمات ، ال د ن أ مع نمو الخلية ، فقط عن طريق تخليق جزيء ال د ن أ في وقت معين من دورة نمو الخلية ، ولكي تسمح بهذه العملية فان ال د ن أ يجب أن يحتوى على اشارة « ابدأ من هنا » والتي تسمى نقطة الأصل لعملية التناسخ . وعلى ذلك فان ال د ن أ يراد استنباثه، يجب أن يحتوى على نقطة أصل (origin)، ووحدة ال د ن أ التي توجد بها نقطة أصل التناسخ (و اشارة ايقاف انتساخ عند الطرف الآخر ، اذا كان ذلك مطلوباً) ، تسمى المنسخ (replicon) . ولما كان معظم قطع ال د ن أ لا تحترق على نقطة أصل ، فانها يجب أن تعطى واحدة : ويتم ذلك عن طريق وصل القطع جميعاً مع نقطة أصل محتوية على قطعة من ال د ن أ ، ويسمى ذلك بالمتجه (vector) . ويمكن اعتبار المتجهات على أنها منسوخات صغيرة ، والتي نستطيع أن نضيف عليها د ن أ أخرى .

وتلك هي الوظيفة الأساسية للمتجهات ، ولكي نجعلها مناسبة للاستنساخ ، فان لها سمة من الخصائص الأخرى :

معظم المتجهات الاستنساخية لها صفات وراثية اختيارية (episomes) أى انها تلك العناصر الجينية التي يمكن أن تتناسخ بطريقة منفصلة عن

كروموسوم الخلية العائل (أى بقية ال د ن أ التى تنتمى إليها) ، وقد تكون الأبيزومات عبارة عن بلازميدات (حلقات صغيرة من د ن أ بلا وظيفية لدرجة أنها تكون مؤذية للخلية) أو فيروسات دائمة (قطعاً من ال د ن أ لها إمكانية التشفير عن جزيئات الفيروس) - (انظر البلازميد رقم : ٢١٥) .

والمتجهات « التقليدية » مثل سلاسل (pb R) ومتجهات ٢ - ميكرون التى تستخدم مع الخمائر هي بلازميدات ، والتى تكون سلسلة لمبادا من متجهات تسلسل د ن أ مبنية على البكتيريا الآكلة (البكتير الأكل للفيروس) . والفيروسات الأخرى مثل (T7) يتم استخدامها أيضاً ، وقد استخدمت قطع منها فى إنشاء مزيد من بهيميات غريبة مثل (comids) : وقد استخدمت هذه الكوزميدات فى الاستنساخ الجينى ذى الحجم الكبير ، والتى يمكن جمعها فى حزم من جزيئات لمبادا الفيروسية ، ولكن ذلك لا يحدث الا عندما يتم وضع ٤٠٠٠٠ قاعدة من ال د ن أ القريبة داخلها . وعلى ذلك فان عملية التبريم ، تعتبر طريقة ممتازة لضمان الحصول على بلازميد مع مدى كبير من ال د ن أ داخله فيه . وتحتوى المتجهات على سلسلة من العناصر الجينية لجعل استنباتها يتم بطريقة سهلة . وهذه العناصر يمكن أن تشمل على الآتى :

✱ جينات اختيارية : وهذه الجينات يمكنها أن تشفر عن شئ ما ، الذى يسمح بدوره للخلية بأن تعيش فى ظروف غير طيبة . والنوع الشائع ، هو الجين الخاص بمقاومة مضاد حيوى : ومن خلال استنبات الكائن العضوى المهندس وراثياً ، فى وجود المضاد الحيوى ، سوف يختار هذه الكائنات العضوية التى تحتوى على المتجه (ومن ثم مهما كانت الجينات التى توصلها بالمتجه) .

✱ الرابط المتعدد : وهذه قطعة من ال د ن أ تصنع لكى تحتوى على العديد من مواقع الانزيم التقييدية ، بحيث ان المتجه يمكن قطعه عند هذا المحدد لكى يوصل بجينات أخرى .

✱ نقاط أصلية أخرى للناسخ : ونقاط الأصل تكون محددة تبعاً لنوع الكائن العضوى - والأنواع البكتيرية لا تعمل عادة مع الخمائر . والكائنات العضوية النوعية تعتبر مفيدة لأجزاء عديدة من أى مشروع هندسة وراثية ، وعلى ذلك فان بعض المتجهات تحتوى على بعض نقاط أصل للناسخ من أجل العديد من الكائنات العضوية . مثل هذه المتجهات يمكن تسميتها بمركبة (shuttle) المتجهات ، لأنها تستطيع الانتقال بين الأنواع (وذلك بمساعدة العلماء) .

★ نقاط الأصل المتخصصة : والأنواع المختلفة الأخرى من نقاط أصل التناسخ هي :

— بلازميدات عالية الرقم النسخي * والتي توجد في نسخ عديدة داخل الخلية وليست واحدة أو اثنتين (كالمعتاد) *

— بلازميدات النسخ الهيارية ، حيث انه عند الاشارات القاسحة (عادة تكون تقيرا في درجة الحرارة) ، فان التحكم المعتاد في كمية بلازميد د ن 1 الموجودة في الخلية ، ينهار ، وتملأ الخلية بالبلازميد *

★ المنشطات ، المجالات ، البنيبيطات القاسية * هذه العناصر تساعد في تعديل الجين الذي يتم استنساخه في المنتج *

وحيث انه يوجد العديد من المتجهات التي يمكن تجميعها من هذه المركبات ، فان بعض النظم المتجهية * لا يتم صنعها ، على أنها متجهات كاملة ، وانما على هيئة نظم علييات (cassette) ، حيث يمكن للجينيات الاختيارية المختلفة * ونقاط الأصل ، الخ * يمكن ادخالها سويا لعمل منتج حسب اختيارك *

انظر أيضا (نظم التعديل ص : ١٧١) *

VERTICAL INTEGRATION

التكامل الرأسى

« يجب » ، هو مصطلح الاستشاريين الإداريين ، ويقصد به ، الشركة التي تستطيع أن تقوم بأداء جميع أعمال التنمية ، الانتاج ، والبيع لشيء ما ، في مجال الصناعات الدوائية ، والشركة المتكاملة رأسيا ، هي تلك الشركة تقوم بأعمال البحث والتصنيع والتسويق ، وبيع العقار *

وتوجد فروق جوهرية بين مستويات التكامل الرأسى ، للولايات المتحدة وشركات التقنية الحيوية الأوروبية * وتسرى العديد من شركات التقنية الحيوية الأمريكية ، التي ترتبط بالشركات المنتجة للدواء ، عادة نفسها على أنها توفر الخدمات للشركات الدوائية الكبيرة « المجموعة الرئيسية » : انها تقوم باكتشاف أو اختراع الدواء ، وتطور طرقا جديدة لتوصيلها ، أو تقوم بتقديم الأبحاث أو كفاءات قابلة للتطوير من أجل صنع الدواء * وعلى النقيض ترى معظم شركات التقنية الحيوية الأوروبية . أنه

قدرها في أنه أصبحت شركات دوائية كبيرة ، حيث تقوم بعمل كل شيء بدءاً من اكتشاف الدواء وحتى توصيله باب عائلة الطبيب (وهذا هو أحد الأسباب لوجود عدد قليل من الشركات الدوائية الأوروبية عن الشركات الأمريكية) *

وفي نواح أخرى من صناعة الرعاية الصحية ، فإن شركات التقنية الحيوية ، تنزع نحو البقاء بعيداً عن أن تكون جلاسكو ، أو داو جونز آخر * وخارج مجال الرعاية الصحية ، وفي مجالات مثل النظافة البيئية ، أو الشركات المتخصصة في الكيماويات ، فإن نفس الظروف لا تنطبق ، حيث تعمل شركات التقنية الحيوية ، كشركات مقسمة للخدمات ، سواء للشركات الأخرى أو للأفراد ، في العديد من الصناعات * وخصوصاً تلك الشركة التي توخر المواد الكيميائية لصناعة النواء ، وهي أيضاً لديها النزعة في أن تكون شركات دوائية متكاملة تماماً – و مرة أخرى ، فإنه توجد رغبة لدى الشركات الأوروبية ، لأن تأخذ بفكرة طول الأجل الكبيرة (أو لديها وهم العظمة ، الذي يعتمد على طموحاتك) ، بينما تعمل الشركات الأمريكية المشعل لخدمة شركات الدواء الحالية *

VIRAL VACCINES

اللقاحات الفيروسية

وتسمى أيضاً باللقاحات الحية الفيروسية ، وهذه هي اللقاحات التي تتكون من الفيروسات الحية ، فضلاً عن الفيروسات الميتة ، أو الأجزاء المفصولة من الفيروس * ومن الواضح أن الفيروس نفسه لا يتم استخدامه ، لأنه ببساطة ، سوف ينقل المرض إلى المريض ، ولذا تستعمل بدلاً من ذلك ، إحدى طريقتي الهندسة الوراثية ، لإنتاج فيروس يقوم بعد ذلك بإحداث الاستجابة المناعية للفيروس للمرض ، لكنها لا تسبب المرض نفسه *

والطريقة الأولى هندسة فيروس المرض وراثياً ، بحيث يكون غير مؤذ ، لكنه لا تزال لديه القدرة في أن يتناسخ (وإن يكن أحياناً عديم الفاعلية) في خلايا الاستنبات الحيوانى *

وتعتبر هذه الطريقة مشابهة لإنتاج الفيروس « الموهن » ، أي أنه ذلك الفيروس الذي نرى في المعمل ، حتى فقد قدرته على إحداث المرض * وبالرغم من ذلك « فإن أسلوب الهندسة الوراثية ، يبحث في مسألة

التأكد من أن الفيروس الذي قد تم توهيته ، لن يكون لديه الفرصة ، في أن يعود عن طريق التغير الاحيائي الى حالة الفيروس المؤذي ، أو فيروس ممرض ، وذلك اما عن طريق حنك كل الجينات أو باحلال المناطق الدليلية من الجينات ، ببادئة جينية أخرى مختلفة تماما .

والمسار الثاني ، يأتي في كلونة (استزراع) الجين ، من كونه بروتينا لفيروس ممرض الى نوع آخر من الفيروس غير المؤذي ، بحيث يكون الناتج مشابها للفيروس الممرض ، لكنه لا يسبب المرض . وقد استخدم في جدرى البقر والفيروسات الغدية نفس الاسلوب ، وبخصوصا عند صنع فيروسات داء الكلب ، وتوزيعها في طعم اللحم : وقد أجريت تجربة هذا اللقاح في صيف عام ١٩٩٠ ، في الولايات المتحدة الأمريكية .

W

WALKING

العين المتجول

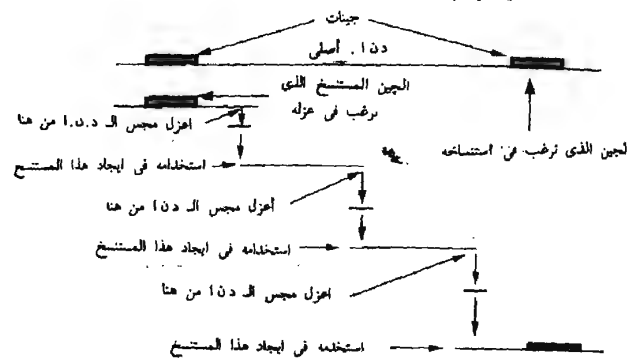
هناك تقنيات عديدة ، تعرف بالعين المتجول ، أو الكروموسوم المتجول . وتعتبر جميعها طرقا لاستنساخ مناطق كبيرة من الكروموسوم . ويوضح الرسم الفكرة الأساسية . ويبدأ من موقع معروف ، فإن المكتبة الجينية ، يجرى فحصها للبحث عن المستنبتات التي تهجن إلى مسابر ال د ن أ ، المأخوذ من أطراف المستنبت الأول . ويتم عزل هذه المستنبتات بعد ذلك ، وتستخدم أطرافها في فحص المكتبة مرة أخرى .

وهذه المستنبتات ، يتم عزلها ، ويجرى استخدام أطرافها وهكذا . وقد يستمر هذا العمل حسبما يكون مطلوباً ، لتصل من المكان الذي توجد فيه (عادة يكون علامة رابطاً - وموقع RFLP) ، يعرف بأنه يكون قريباً من الجين الذي تريده) إلى المكان الذي تريد أن تكون فيه .

وهناك أنواع مختلفة تسمى بالجين القافز ، أو الكروموسوم القافز ، والتي تسمح بحذف بعض البعثات الوسيطى : وتعتمد هذه الأنواع على إعادة ترتيب كروموسومات د ن أ الأصلية أثناء الاستنساخ .

ولكى نجعل الكروموسوم يتجول سريعاً ، فإنه يكون من المفيد للمستنبتات بأن تغطي كمية كبيرة من ال د ن أ ، فإن كل خطوة سوف تغطي كمية صغيرة فقط من المادة الوراثية . ولهذا فإن المتجهات الكوزميدية (التى تحتوى على ٤٠٠٠٠ قاعدة من ال د ن أ الغريب لكل مستنبت) ومتجهات ياك (التى تستطيع أنه تحمل حتى مليوناً من القواعد) ، تعتبر مفضلة (انظر القوة الموجهة ص : ٣٩٩ ، معامل السماحية ص ٤١٥) .

انظر الرسم رقم : ٤٦ .



تحتوى على قدر كبير من المواد المعقدة والزيوت الكيميائية التي تحفظ الأخشاب من هجوم الحشرات والبكتيريا • لذا يجب التخلص من هذه المواد : وهذه العملية يمكن إنجازها عن طريق (تخمير) لباب الأخشاب بواسطة الكائنات المضوية الدقيقة ، التي تنمو على القار ، أو بعضها بواسطة الليبيزات التي تقوم بتحليل القار إلى مواد قابلة للذابة في الماء •

★ عجينة الورق (pulp) : وعادة تتحول رقائق الأخشاب إلى عجينة الورق ميكانيكيا أو باستخدام المواد الكيميائية • وجار حاليا اختبار الطرق الانزيمية • والهدف المطلوب إنجازه في هذه العملية هو تحليل مادة اللجنين والمواد غير السيليلليوزية الأخرى التي تضم أنسجة السيليلليوز مع بعضها • وهناك العديد من الفطريات المعروفة التي تصنع انزيمات اللجنين ، وهذه الانزيمات تستطيع أن تتعاون في تحليل الأخشاب • وفي الوقت الحالي تستخدم مثل هذه الطرق ، بالارتباط مع الجريش الميكانيكي • والعلاج بالفطر أو بالانزيم يقوم بتنعيم الأخشاب ، ويقلل الطاقة المطلوبة من الماصرات الميكانيكية •

★ تعديل النسيج : وتعتمد طبيعة الورق إلى حد كبير على نوع النسيج الذي تصنع منه • ويمكن تعديل نسيج السيليلليوز عن طريق تهذيب التمرجات السطحية •

★ التبييض الحيوى : ويعتبر لون الورق في غاية الأهمية • ويتلون الورق بسبب العدم الكبير من المركبات التي تتخلل الأنسجة ، والمواد الأثرية التي تندرج تحت المسمى « لجنين » • الخشبيات ، التي استخدمت في تبييض اللباب دون الحاجة إلى استخدام الكلور ، وتستخدم أكسيدات الكلور عادة في صناعة الورق • وتستخدم الزيولانات أيضا : وتقوم هذه الزيولانات بتحليل السكر العداى ، فضلا عن السيليلليوز ، وبذلك تحرر المواد الملونة المحبوسة في اللباب • (ومن المهم أن تكون هذه الزيولانات خالية من أية مواد سيليلليوزية ملوثة ، حيث أن ذلك قد يؤدي إلى تحليل السيليلليوز أيضا) •

★ نقل النفايات : إنتاج ورق جديد ، وإعادة تشغيل الورق القديم يولد قدرا كبيرا من النفايات المائية • وقد تكون هذه النفايات مشكلة تلوث حقيقية ، ويرتفع المطلب الأكسجيني الحيوى (BOD) من النفايات المائية إلى مستويات غير مقبولة • وعلى ذلك يكون العلاج البيولوجي لنفايات لباب الأخشاب ، هو الطريق إلى تقليل هذه المشاكل البيئية •

الصوف

WOOL

أحد أهداف الهندسة الوراثية في مجال تربية الحيوانات هو تحسين إنتاجية ونوعية الصوف الذي تنتجه الأغنام . وتعتبر هذه العملية من المشاكل المعقدة ، لكن إحدى مجموعات البحث التي تعمل في هذا المجال توجد على وجه الخصوص في أستراليا ، التي تقوم بإنتاج جزء أساسي من هذه المادة يقدر بأثنين بليون كجم ، وتصدره سنوياً إلى مختلف أنحاء العالم .

ويعتمد تحسين إنتاجية الصوف على التوجهات الآتية :

★ إدخال الجين (الموروث) من أجل نمو الهرمون في الأغنام : وقد تمت هذه المحاولة ، ويبدو أنها أحدثت زيادة في إنتاجية الصوف ، بالرغم من أن أحداً لا يعرف السبب على وجه التحديد .

★ إدخال جينات جديدة للكاروتينات في الأغنام : حيث توجد أنواع عديدة من الكاروتين في الصوف ، ويشير نسبتها قد تصل على تحسين نوعية الصوف ويعتبر هذا التدخل تجريبياً ، إذ أنه ليس من الواضح ماهية تأثير إدخال أي جين بذاته على الصوف ، حتى لو صنع البروتين في الخلايا المناسبة والوقت المناسب .

★ إدخال الجينات من أجل تحسين اصطناع السيستين داخل الجينات المنقولة للأغنام : والكاروتين وهو البروتين الموجود بالصوف له العديد من السيستينات، التي تعتبر العامل المحدد في معدل نمو الصوف . ولا تستطيع الأغنام عادة أن تصنع السيستينات لنفسها ، ولذا كانت تعوق الانزيمات المرتبطة بها ، لذا فإن الأهداف الهندسية هي إعطاء الأغنام الانزيمات من البكتيريا ، التي تستطيع أن تصنع السيستين من الكبريتيدات المتولدة داخل المعدة .

★ توجيه نباتات التغذية : الطريقة البديلة للحصول على السيستين بوفرة داخل الأغنام ، هو عن طريق توجيه النباتات التي تأكلها للحصول على السيستين الوفير . والمشكلة التي قد تحدث هنا أن بكتيريا المعدة تقوم بتعطيل قدر كبير من السيستينات في الطعام ، ولذا فإن تحسين نباتات علف الأغنام قد لا يحسن الصوف الناتج . وتعتبر بعض البروتينات المخزنة من البازلاء بمثابة مانع قوي ضد تحليل المعدة ، وقد تكون هي المناسبة لذلك .

★ توجيه بكتريا المعدة : والطريق البديل لاستغلال بكتريا المعدة ، هو بتحويل السليليوز في الغذاء الى كيماويات ، تستطيع الأغنام استعمالها بكفاءة ، أو جعل قدر وفير من الأحماض الأمينية الأساسية ، والسيستين بصفة خاصة متاحا للأغنام * ان هذا المبحث لازال في مراحله الأولى الى حد ما بسبب صعوبة محاكاة النور الذي تقوم به البكتيريا ، ولكي تقوم بهذا فانك تحتاج الى شيء ما يشبه معدة الأغنام مثل الحافضين *

X

XENOBIOTICS

المواد الدخيلة على المواد الحيوية

المادة الدخيلة ، هي المادة الكيميائية ، التي لا توجه عادة ، في بيئة ما ، وتعنى عادة المادة السمية الكيميائية ، التي تكون بكاملها اصطناعية ، مثل المركب العطري الكلور ، أو المركب العضوى الزئبقى *

وتتعامل التقنية الحيوية مع هذه المواد ، فى ثلاثة مجالات :

اولها : فى تحديد سميتها ، وتأثيرها على النظم الحية * ثانيا : طور رجال التقنية الحيوية طرقا للتخلص منها من خلال طرق العلاج الحيوى ، أو التحلل ذى الأساس الانزيمى * وأخيرا ، ان هناك سلسلة من منتجات التقنية الحيوية ، تهدف الى ازالة المركبات ، التي اذا خرجت من مواقعها المستهدفة ، فانه يمكن تصنيفها كمسواد دخيلة على المواد الحيوية * ومن بين هذه المركبات ، مبيدات الأعشاب الكيميائية ، والمبيدات الحشرية ، والتي تأمل عوامل التحكم الحيوى ، والمبيدات الحشرية العضوية فى ازلها *

Y

كروموسومات الخميرة الاصطناعية YACS

تعتبر كروموسومات الخميرة الاصطناعية ، هي منتجات الاستنساخ ، التي قامت بأعمال كثيرة ، في مشروع المادة الوراثية البشرية (انظر مشروع المادة الوراثية رقم : ١٢٧) .

انها تتكون من قطع ال (د ن ١) التي تحدد الأطراف (telomeres) ، والوسط (centromere) للكروموسوم بان يتضاعف في خلايا الخميرة : اذا لم يكن هناك أطراف ، فان اطراف الكروموسوم ، تصبح عرضة للكسر ، أو تلتحق بكروموسومات أخرى * وإن لم يكن هناك وسط ، فان الكروموسومات الناشئة حديثا ، سوف لا تنسخ الى الخلايا الجديدة أثناء انقسام الخلية . بالاضافة الى ذلك ، فانه يوجد مصدر للنسخ ، وعلى ذلك فان ال (د ن ١) سوف ينسخ .

وهذه العناصر ، توضع في قطعة (د ن ١) مفردة ، والتي يمكن أن تستخدم ، كمنهج لنسخ ال (د ن ١) الغريبة داخل الخميرة . ان من مميزات (YACS) ، هي انه لا يوجد حد فعال ، للحجم الذي يمكن أن تكون عليه قطعة (د ن ١) . وعلى ذلك ، فبينما أن استنساخ الخميرة التقليدية باستخدام اليكتيريا الآكلة ، أو البلازميد ، يكون عادة محدد القطع ال (د ن ١) الغريبة ، بطول يصل عدة عشرات الآلاف من القواعد ، في حين أن (YACS) تستطيع أن تنسخ ملايين القواعد طولاً . وهذا يجعل عمل خريطة لمواد (د ن ١) الوراثية أسهل ، حيث انه خريطة المادة الوراثية ككل ، يجب أن يتم تجميعها من عدد قليل من خرائط (YACS) البعيدة . وتستطيع أيضا أن تصنع استنساخا لجينات كبيرة جدا ، مثل الجين الخاص بالنمو العضل السبي* (والذي يكون طوله على الأقل ٢ مليون قاعدة) ، أكثر استطالة .

ولولا أنه لا يوجد شيء يمكن اداؤه باستخدام (Yacs) ، والتي لا يمكن اداؤها بنفس البراعة ، باستخدام القوى الموجبة الأخرى (انظر : القوى الموجبة لاستنساخ الخميرة ص : ٤١٤) .

القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة

YEAST CLONING VECTORS

بعد عدد قليل من البكتيريا ، تعتبر الخمائر وخاصة النوع المسمى (*saccharomyces cerevisiae*) ، هي الكائنات العضوية المفضلة ، التي تقوم باستنساخ وتعديل ال (د ن ١) . وهي من الأنواع التي تحمل نواة بداخلها ، وعلى ذلك فإنها تستطيع أن تفصل ال (intron) التسلسلات غير المشفرة في وسط العديد من الجينات التي تحمل النواة . وهي تقوم أيضا بعملية التسكر ، بالرغم من أنها ليست بصفة عادية مثل الخلايا الثديية . وأيضا لأنها ليست بكتيريا ، فإنها تنتج بعض السميات الداخلية المنشأ ، والتي يجب التخلص منها ، من المنتجات البروتينية المعالجة . وهي أيضا تنمو بسرعة كبيرة جدا ، بالمقارنة بالخلايا الثديية ، أو خلايا الحشرات ، والتي تكون كميات كبيرة منها أن تحضر بطريقة سهلة ، وتقلل المشاكل الناشئة عن التلوث ، وبقدرا ما ، فإن بعض الكائنات العضوية تستطيع أن تتفوق عليها في النمو .

ومن بين المتجهات المستخدمة في استنساخ ال (د ن ١) في خلايا الخميرة هي :

★ ★ كروموسومات الخميرة الاصطناعية : وهي مشهورة جدا في مشروع المادة الوراثية ، حيث أنها تستطيع استنساخ قطع كبيرة جدا من ال (د ن ١) .

★ ★ بلازميد ال ٢ ميكرون : أن دائرة ال ٢ ميكرون ، هو بلازميد خميرة ينشأ بصفة طبيعية . وقد استخدم ليشكل قواعد العديد من نظم متجه الاستنساخ . وتسمى أيضا بلازميدات الخميرة الايسومالية .

★ ★ بلازميد الخميرة المتكاملة : ذلك البلازميد الذي يدخل نفسه داخل ال (د ن ١) في أحد كروموسومات الخميرة ، والجينات التي تتكامل داخل كروموسومات الخميرة ، تكون أقل عرضة للفقد ، بواسطة الخميرة عندما تنقسم ، عن الجينات الموجودة في البلازميدات .

★ ★ تسلسلات التنامخ المستقلة : وتسمى أيضا بلازميدات تناسخ الخميرة . وتوجد بها تسلسلات من كروموسومات الخميرة داخلها ، التي تسمح لها ، بأن تتناسخ كلما انقسمت الخلية .

كل من الأنواع السابقة ، يمكن أن تكون متجهات تعديل لكي تسمح للجين المنسوخ داخلها ، بأن يستخدم في صنع بروتين . بالإضافة الى

ذلك فإن العديد من منتجات الخبيرة هي منتجات نقل • حيث إن لديها كل التسلسلات المطلوبة ، لكي تكون منتجات نسخ فعالة في خلايا الخبيرة ، وانها أيضا تحتوي على تسلسلات متجه ٥' كولاى بداخلها •

وهذا يسمح للمهندس الوراثى بأن ينقل ال (د ن ١) بين خلايا الخبيرة (عندما يرغب فى تسكين ال د ن ١ المعالج) ، وخلايا ٥' كولاى (حيث تعتبر مناسبة لاستغلالها مع ال د ن ١) •

انظر أيضا الشفرة الوراثية وتركيب البروتين ص : ١٩١ •

YUK FACTOR

معامل السماحية

هو اصطلاح يدل على قلة الاحترام ، للملاحظات الحقيقية جدا التى يحكم بها الجمهور والعديد من العلماء على القبول الاخلاقى ، للاجراءات التجريبية ، والاستخدامات البيولوجية ، تبعا لمقياس الكره والنفور الشخصى • وعلى ذلك فانه اول مستنبت للجذر فى فترة الستينات ، قد لاقى ترحيبا واستحسانا من الصحافة ، فى حين أن خلق اول مستنبت للضفدع ، فى اوائل السبعينات ، قد عومل باهتمام وحرص شديدين ، وعندما حاولوا استنساخ الخلايا الثديية فى اوائل الثمانينات ، فوبل هذا الاستنساخ بغير شديد • (هذا بالرغم من أنه لم تستنسخ أبة خلية ثديية بالغة) ، فان الاختبارات التى تعتمد على (سمندل الماء) والقران ، قد اعتبرت أكثر قبولا عن الأرناب أو الكلاب •

وبصفة عامة فان هذا يعكس اهتماما بالحيوان ، والذي يبدو أكثر شبيها بالإنسان • أو تلك الحيوانات التى تعامل كحيوانات أليفة ، ومن ثم تعامل بشعور إنسانى •

وعلى ذلك فان إدانة الرأى العام القسوى ، هي لذلك تنعكس على التدخل العلمى الفعال بالجنة البشرية ، أو الأطفال • وهذا هو المقياس الحقيقى جدا للقيم ، وهو ذلك المقياس الذى لا يأخذ العلماء بجديّة كافية (ومن ثم فانهم يطلقون عليه عامل يوك ، عن كونه مقياسا للقيّة) • وفى الجدل الجبهاميرى ، فانه عامل يوك ، يكون أحيانا هو القرار الأخير : وقد كانت هناك معارضة كبيرة على تشجيع مونساستو لمشروع (BST) ذلك العقار الحيوى الذى يرفع انتاجية اللبن لماشية الألبان ، حيث إن المعارضة لم تبين على أساس اقتصاديات المزرعة ، وانما على الشعور بالرعب الناشئ عن تحويل البقرة الى مجرد آلة لإدرار اللبن فقط •

تعريف ال د ن أ

يبدأ الإنسان حياته كمعظم النباتات والحيوانات من خلية صغيرة جدا لا تكاد تمكن رؤيتها بالعين المجردة . وهذه الخلية عبارة عن بويضة مخصبة نتيجة اتحاد كروموسومات الحيوان المنوي بالبويضة ، فتتكون نواة واحدة تمر بمرحلة تبلغ تسعة أشهر لتخرج الى الحياة .

ومن هذه البداية المتواضعة تنقسم البويضة المخصبة انقسامًا ذا طابع معقد ، وسرعان ما تكبر لتصبح جنينا ينمو الى حمل برحم الأم بضعفيرة من الأوعية الدموية ، وهي ما تسمى بالحبل السرى ، وهو طريق توصيل الغذاء من الأم الى حبلها .

وعندما يخرج الجنين من بطن أمه فانه يكون قد تضاعف حجمه ملايين المرات بالنسبة الى حجمه الأصلي ، وعندئذ يمكن تسميته طفلا رضيعا ، كل خلية في جسمه لها وظيفتها الخاصة .

وتسمى الخلايا التي تمكنه من أن يعيش وينمو بالخلايا الجنسية، وهي تشمل خلايا الكبد والمعدة والأمعاء والجهاز العصبي ، وتلك الخلايا الخاصة بالدم والدورة الدموية . وكذلك خلايا الجلد والعظام والعضلات ، بالإضافة الى خلايا الغدد التي تنظم الأجهزة الدقيقة لكيمياء الجسم ، وأيضا الكلى والأعضاء الأخرى التي تعمل على طرد الفضلات من الجسم .

وبالإضافة الى الخلايا الجنسية يأتي المولود مجهزا بالخلايا التي تمكنه من أن يكون أب أو أم عندما يكتمل نموه مما يعمل على بقاء الجنس وهي تسمى بالخلايا التناسلية الجرثومية . والخلايا التناسلية الوحيدة في أجسامنا هي الحيوانات المنوية والبويضات ، وبطبيعة الحال الخلايا التي تنشأ عنها هذه الأمشاج .

ويجرب تكوين الخلايا الجنسية والتناسلية في الجنين طبقا لتوقيت دقيق ، وتنظم الجينات كل عملية بحيث عندما تنقسم الخلية الواحدة تنهيا الأخرى الى الانقسام ، وباستمرار هذه العملية يصبح تكوين الخلايا أكثر تخصصا ، وخطوة فخطوة يسير الجنين قدما متطلعا الى اليوم الذي يخرج فيه من بطن أمه طفلا . وعلى مر الأيام يصبح فردا بالغا قويا .

ما الذي يسبب تلك السلسلة من الأحداث ؟ انها مادة كيميائية في الكروموسومات من نوع الأحماض . ولأن الكروموسومات موجودة بنواة الخلية فانها تسمى حمض النوويك (أو حمض النيوكليك) واسمها بالكامل حمض الديسوكسيريبونيوكليك (Desoxyribonucleic acid) والذي يعرف بالحروف الأولى د ن أ (DNA) .

ويعتبر د ن ١ الوراثي ، فهو يجعل عوامل التوريث من جيل لآخر ، ومن خلية الى أخرى ، وهو بمثابة اللب الذي تصنع منه الجينات .
ويكون ال د ن ١ لا يمكن للحياة أن تبدأ ولا أن تستقر . فهو المادة الكيميائية الأولى التي تكون أحياء جديدة وتوجه العمليات الحيوية لكل كائن حي . وفيها خلا كرات الدم الحمراء التي ليست بها أنوية وجد العلماء أن ال د ن ١ موجود بكل أنواع الخلايا .

وقد عرف عن د ن ١ أنه عامل التوريث منذ سنوات . وبرغم قصر تلك المدة فقد غيرت تلك المعرفة علم الوراثة . ويعتبر كثير من العلماء أن مادة ال د ن ١ ستكون بداية عهد جديد في علم الأحياء ، وأنها ستفسر لغز الحياة وكيف بدأت .

وبالرغم من أن د ن ١ برز في السنوات الأخيرة فقط فإنه كان معروفا منذ عام ١٨٦٨ عن طريق كيموي يدعى فردريك ميسر في بازل بسويسرا . فقد استخرج ميسر هذه المادة لأول مرة من أنوية خلايا جديدة . ثم من السائل المنوي لأسمالك السالمون التي تنسبح في نهر الراين .

وكانت الأبحاث الخاصة بهذا الصلم بدائية للغاية . وظل العلماء في حيرة الى أن وجدوا الحل في عام ١٩٤٦ .

وأجريت التجارب الحاسمة في معهد روكفلر بنيويورك . واستعمل العلماء أحياء بسيطة هي البكتيريا ، تلك الكائنات المقيمة الوحيدة التي كان ليفنهورك أول من رآها قبل ذلك بثلاثة قرون .

وبالرغم من أن البكتيريا ذات حجم دقيق جدا فإن علماء معهد روكفلر أمكنهم استخلاص ال د ن ١ من سلالة ونقلها الى سلالة أخرى . وانتظر العلماء تكاثر البكتيريا . ولم تخب ظنونهم ، فبدلاً من أن تتشابه مع الجيل الأصلي الذي نشأت منه تشابهت مع البكتيريا التي استخلصوا منها ال د ن ١ . وبذا ثبت أن مادة د ن ١ هي التي تتحكم في الوراثة وليست البروتينات .

وتنحصر المشكلة في تكوين ال د ن ١ ، إذ أن كل مادة تتكون من مجموعة من الذرات مرتبة ترتيباً خاصاً يسمى الجزيء الذي قد يتكون من مجموعة من تحت جزيئات صغيرة ، وهكذا . ولكي نعرف كيف يتحكم ال د ن ١ في الوراثة لابد أن نعرف ما شكل الجزيء الخاص به ووضع كل ذرة فيه .

ويعتبر جزيء ال د ن ١ أقل من جزيء الأندوجين - أخف العناصر وزناً - بمقدار ٧ ملايين ضعف . ورغم ذلك فإنه دقيق للغاية .

: وكان من بين ما درسه العالمان كريك وواتسون صور أشعة اكس ذات الانعطاف أو تكسر الضوء * واستنتجا مما شاهدها أن جزيء د ن أ يشبه الزنبرك وقاما بنشر بحث مفصل عن الشكل الذي يبدو عليه جزيء ال د ن أ وشرح كيفية تحكم ال د ن أ في الوراثة *

وطبقا للنموذج الخاص بهما فإن الجزيء الذي يشبه الزنبرك مكون من سلسلتين ملفوفتين احدهما حول الأخرى أشبه ما يكون بسلم دائري يحيط به من جانبيه حاجز (درايزين) * وهذا الحاجز مصنوع من مادتين كيميائيتين بالتبادل ، وهما : السكر ، والفوسفات *

وبين جوانب الحاجز (الدرايزين) تقوم درجات السلم ، وكل درجة مصنوعة من كتلتين أو قاعدتين متجاورتين *

وهناك أربع قواعد كل منها ذات تركيب كيميائي مختلف ، ولكن تحتوى كلها على نتروجين ، واسمها حسب حروفها الأولى قواعد أ - ت - ج - س (ATGC) .

وتصنع هذه القواعد الأربع نوعين فقط من الدرجات ، وذلك لأن قاعدة أ لا تتلام فقط الا مع قاعدة ت - كما ان قاعدة ج لا تتحد الا بقاعدة س *

ولكى يسهل فهم ذلك ، نرسم لكل نوع من القواعد إحدى مجموعات ورق اللعب (الكوتشينة) * ولتكن قاعدة أ « السباتي » وقاعدت « القلب » وقاعدة ج « البستوني » وقاعدة س « الديناري » * وحسب نظرية نموذج واتسون وكريك فإن كل درجة من جزيء د ن أ يجب أن تكون مكونة من اتحاد قاعدتي سباتي وقلب أ - ت أو ت أ أو اتحاد قاعدتي بستوني وديناري ج - س أو س - ج *

وفي كل درجة تتصل القاعدتان برابط ضعيف يسمى وفاق الأيدروجين *

ولا توجد قواعد لعدد من الدرجات المصنوعة من السباتي والقلب ، أو من الديناري والبستوني * كما يمكن للنوعين من الدرجات أن يختلفا في أي نظام معينة من ال د ن أ قد تكون معظمها من درجات أ - ت وأخرى قد يكون لها درجات أكثر من ج - س وثالثة قد تكون أنواع درجاتها متساوية *

وحسب نظرية واتسون - كريك فإنه ال د ن أ الخاص بكل كائن له تسلسله الخاص من الدرجات ، وهذا يحدد ما إذا كانت البروفة المخصصة ميتكون منها فار أم تساح أم انسان *

كما يعتقد ان الاختلافات الدقيقة الأخرى في ترتيب القساعة هي التي تحدد اختلافات الأفراد كلون الشعر مثلا في الانسان وهل سيكون أسود أو أحمر أو أشقر *

وبلغ من قوة هذه النظرية انه اذا فحص أحد العلماء عينة من ال د ن أ فانه غالبا ما يمكنه ان يحدد الكائن الذي أتت منه ، وذلك بقياس أنواع القواعد الأربع في تلك العينة *

ولكن هل من المعقول أن أربعة أنواع فقط تكون هي المسئولة عن هذا الاختلاف الكبير بين الكائنات الحية ؟ ولكن لننظر في الحروف الأبجدية * انها ٢٨ حرفا فقط * ومع ذلك فانها تشكل عددا لا يحصى من الكلمات التي يدورها يمكن أن تشكل عددا لا يحصى من الرسائل *

كذلك الحال مع ال د ن أ ، فهو نوع من الرموز المكتوبة على شريط الآلة الحاسبة والجزء المكون من السكر والفوسفات في الرموز في الحاجز (الدرايزين) هو نفس الشيء في كل الكائنات *

وتوليفات من أ - ث و ت - أ وكذا ج - س وس - ج هي التي تسبب اختلاف الكائنات الحية ، اذ تحتوي هذه القاعدة على ما يميز الانسان عن القط وما يميز القط عن النمر ، والأزهار الحمر عن الأزهار البيض * كما أنها تحمل الصفات المشتركة بين الكائنات الحية *

تعريفات

- التدرن التاجي (Crown gall) : مرض بكتيري ، يحدث
تدريثات شاذة في اشجار الفاكهة وسواها . سببه جرثومة تعرف
باسم *Agrobacterium tumefaciens* .
- ثاني نكليوتيد ادينين اميد النيكوتين (NAD) : أحد تعيمات.
الأنزيم الهامة او مقبلات الألكترون المختصة بتنفس الخلية .
- فسفات ثاني نكليوتيد اميد النيكوتين (NADP) : تميم انزيمي.
هام او مقبل الكترولني مشابه للـ NAD .
- الهيموفيليا (haemophilia) : مرض من امراض الدم ، يورث
للذكور فقط ، ويتسبب عنه عدم تجلط الدم بعد الجروح . يستخدم
في علاجه أحد معامل التجلط مثل معامل VIII .
- المطلب الأكسجيني البيولوجي (Bod) : تلك الحالة التي
توجد في البيئات المائية ، التي ادخلت بها الملوثات ، التي تشجع
على نمو البكتيريا الهوائية ، وتسبب بذلك استنزاف لمستويات
الأكسجين في الماء . وعلى ذلك ، تنخفض الحياة النباتية
الطبيعية للبيئة ، ومعها الحياة الحيوانية التي تعتمد على النباتات .

مسرد القبائى بالمصطلحات العربية السواردة بالكتاب

مع ملاحظة اسقاط (ال) التعريف والهدف التسهيل على المراجع
ايجاد المرادف الانجليزى للمصطلح العربى الذى يطلبه وموقعه بالكتاب
والرقم المبين امام المصطلح هو رقم الصفحة الموجود بها المصطلح العربى .

(١)		
Agrobacterium Tumefaciens	21	اجروباكتريم
		تجوم فاسينز
Antibodies	33	اجسام مضادة
Catalytic Antibodies	92	اجسام مضادة حفازة
DABS	132	اجسام مضادة ذات صفة واحدة مساندة
Chimeric/Humanized Antibodies	159	اجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية / كيميائية
Thermal Sensors	381	اجهزة للاحساس الحرارية
Biosensors	80	اجهزة الاحساس الحيوية
Electrochemical Sensors	154	اجهزة الاحساس الكهروكيميائية
Monoclonal Antibodies	271	اجسام مضادة احادية الاستنساخ
Osmotolerance in Plants	293	احتمال ازموزى للنباتات
Amino Acids	26	احماض امينية
Bioassay	49	اختبار حيوى
Delfia	136	اختبار مناعى اشعاعى متأخر
Mutagenicity Tests	276	اختبار التحول الوراثى
Wood	406	اخشاب
Bioethics	56	اخلاق حيوية

Deliberate Release	138	اذن باجراء تجارب مدروسة
Aqua-culture	41	استنبات مائي
Rarwinian Cloning	133	استنساخ دارويني
Plant cloning	311	استنساخ النبات
Gold and Uranium Extraction	207	استخلاص الذهب واليورانيوم
Names	279	اسماء
Blood Disorders	86	اضطرابات الدم
Liquid Membranes	254	اغشية سائلة
Secretion	359	افراز
Enzyme Electrode	165	الكثود انزيمي
Micropropagation	266	اكتثار معمل بقيق
Enzyme Mechanisms	166	آليات الانزيم
Biosorption	82	امتصاص حيوي
New Diseases	281	امراض جديدة
Gras	208	آمن
Monoclonal Antibodies Production	274	انتاج الاجسام المضادة احادية الاستنساخ
Biotransformation	84	انتقال حيوي
Cell Fusion	99	اندماج الخلية
Enzymes	162	انزيمات
Proteases	323	انزيمات تحليل البروتين
Ribozymes	353	انزيمات ريبوزية
Glycosidases	205	انزيمات محللة لسكريات عديدة
Lipases	251	انزيمات محللة للدهون
Enzyme Production By Fermentation	167	انتاج الانزيمات بواسطة التخمر
Oncomouse	288	اورثام الفار

Auxostat	43	اوكسوستات
AIDS	22	ايدز
Chirality	111	ايمية
(پ)		
Scanning Tunnelling Microscopy (STM)	354	بحث مجهرى بطريقة المسح الانبوبي
Patents	296	براءات الاختراع
Treatment Protocol Program	393	برنامج بروتوكول العلاج
Fusion Protein	180	بروتين اندماجي
Plant Storage Proteins	316	بروتينات التخزين النباتي
SCP (Single Cell Protein)	355	بروتين وحيد الخلية
DNA Finger-printing	142	بصمة الدنا
Plasmid	318	بلازميد
Peptides	300	ببتيدات
MOTIFS	275	بواعث
Molecular Biology	267	بيولوجيا جزيئية
Glycobiology	203	بيولوجيا سكرية
(ت)		
Luminescence	258	تألق
Support	377	تأييد
Protein Crystallization	324	تبلر البروتين
Nitrogen Fixation	282	تثبيت النروجين
Enzyme Stabilization Using Antibodies	189	تثبيت الانزيمات باستخدام الاجسام المضادة
Animal Cell Immobilization	28	تجميد الخلية الحيوانية

Plant Cell Immobilization	310	تجميد الخلية النباتية
Freeze-Drying	179	تجميد - تجفيف - تجفيد
Standard Laboratory Equip- ment	366	تجهيزات العمل القياسية
Strategic Alliance	374	تحالف استراتيجي
Soil Amelioration	362	تحسين التربة
Predisposition Analysis	321	تحليل القابلية
Affinity Chromatography	16	تحليل كروماتوجرافي انجذابى
Chromatography	115	تحليل كروماتوجرافي لوني
Bioconversion	50	تحول حيوى
Bioconversion in Organic Sol- vents	52	تحول حيوى فى المذيبات العضوية
Immortalization	230	تخليد
Induction	242	تخليق
Peptide Synthesis	301	تخليق الببتيد
Immunoconjugate	332	ترافق منيع
Bioaccumulation	48	تراكم حيوى
ISFET	244	ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس
Leaching	250	ترشيح
Cross-Flow Filtration	126	ترشيح ذو تدفق مسعروض
Antibody Structure	35	تركيب الجسم المضاد
Gene synthesis	187	تركيب جينى
Chiral Synthesis	112	تركيب يدى
Concentration	124	تركيز
DNA Sequencing	145	تسلسل الـ DNA
Protein Sequencing	326	تسلسل بروتينى
Targeted Drug Delivery	380	تسليم الدواء المستهدف

Immunodiagnosics Immuno- assays	233	تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية
Genetic Disease Dignosis	194	تشخيص الأمراض الوراثية
Somacloal Variation	363	تغيير استنساخ الخلية الجسدية
Rational Drug Design	335	تصميم الدواء المنطقي
Polysaccharide Processing	319	تصنيع السكريات العديدة
Food Processing Using Enzy- mes	177	تصنيع الغذاء باستخدام الأنزيمات
Microorganism Sosity Classifi- cation	265	تصنيف أمن للكائنات العضوية الدقيقة
Strain Development	370	تطوير الصفة الوراثية
Blomineralization	73	تعدين حيوي
Microbial Mining	260	تعدين حيوي
Post-Translational Modification	320	تعديل بعدي انتقالي
Sterilization	368	تعقيم
'Blots'	88	تقنيات البيولوجيا الجزيئية
Embryo Technology	156	تقنية الأجنة
Recombinant DNA Technology	337	تقنية الدنا المصنوع
Environmental Biotechnology	161	تقنية حيوية بيئية
Vertical Integration	401	تكامل رأسي
DNA amplification	140	تكبير الدنا
Inoculation	243	تلقيح
Cell Disruption	97	تمزق الخلية
GLP/GMP	199	شمس / شمس
Homologous Recombination	199	تمشيج مثلي
Cleaning-In-Place	118	تنظيف في موضع صحيح
Regulation	341	تنظيم

Regulation of Organism Release	342	تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى
Biodiversity	54	تنوع حيوى
Hybridization	219	تهجين
Drug Delivery	149	توصيل الدواء
		(د)
Protein Stability	327	ثبات البروتين
		(ح)
ICAM	225	جزيئات الالتصاق الضمنخلوية
Glucose isomerase and invertase	200	جلوكوز الأيسومراز والانفرتان
Glycosylation (Glycoprotein)	206	جليكوبروتين
Site-Directed Mutagenesis	361	جينات طافرة - موجهة الموقع
Oncogenes	286	جينات ورمية
Gene	185	جين
Genoecuticals	197	جينوكيوتيكالز
		(ز)
Expression Compartment (Inclusion)	170	حجرة التعديل
Molecular Computing	268	حساب جزيئى
Optical Biosensors	288	حساسات حيوية ضوئية
Immobilized Cell Biosensor	288	حساس حيوى للخلية المجمدة
Immunosensors	237	حساسات مناعية
Harvesting	212	حصاء

Organic Phase Catalysis	292	حفز الطور العضوى
Biolistics	64	حقن حيوى
Cell Line Rights	103	حقوق حظ الخلية
Transgenic Animals : Applications	389	حيوانات عابرة للجين : التطبيق
		(خ)
Cell Line	103	خط الخلية
Maxicells	259	خلايا بالغة الطول
Protoplasts	329	خلية بدون جدار
		(د)
Cytokines	130	ديكستريانات حلقيه
Pharmacokinetics	306	دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن
Transmissible Encephalopathies	392	دماغيات شديدة قابلة للنقل
Triple DNA	394	دنا ثلاثى
Recombination DNA : Bits And Kits	339	دنا مطعم القطع والمعد
Electroporation	155	تمج كهريى
		(ر)
Binding	47	رباط
Disulphide Bond	140	رباط ثانى اكسيد الكبريت
Molecular Graphics	270	رسومات جزيئية
Fermentation Substrates	176	ركائز التخمر
Sport and Biotechnology	364	رياضات والتقنية الحيوية
Scale-Up	353	رفع النسبة
Enzyme Commission (Ec) Number	*	رقم اللجنة الانزيمى

Affinity TAG	19	رقعة انجذابية
		(ز)
Organ Culture	291	زراعة العضو
Plants Oils	315	زيوت نباتية
		(س)
Supercritical Fluid Enzymology	375	سائل الضمائر الفائق الحساسية
PCR	298	سلسلة تفاعل البوليمراز
Regulation Authorities (US)	342	سلطات تنظيمية (الولايات المتحدة)
Immunotoxins	241	سميات مناعية
Toxins	394	سميات (توكسينات)
		(ش)
Langmuir-Blodgett Films	247	شرائع لانجموير - بلدجيت
Genetic Code and Protein Synthesis	191	شفرة وراثية وتركيب البروتين
		(ص)
Strain (Cultivar)	369	صفة وراثية
Wool	408	صوف
		(ط)
Solar Energy	362	طاقة شمسية
Replica Plate	344	طبق النسخة المطابقة
Centrifugation	104	طرد مركزي
Purification Methods : Large Scale	330	طرق التنقية الأحجام الكبيرة
Purification Methods : Small Scale	333	طرق التنقية الأحجام الصغيرة
Reversed Phase Biocatalysis	349	طور الحفازات العنصرية المنعكسة

		(ع)
Transgenic	387	عابرجينى
Neurothrophic Factor	280	عامل الغذاء العصبى
Strain Isolation	372	عزل الصفة الوراثية
Cyclodextrins	129	عشائر خلوية
Biopharmaceuticals	180	عقاقير حيوية
Immunotherapeutics	239	عقاقير مناعية
Plant Sterility	315	عقم النبات
Adept	19	علاج بالدواء القيلى للجسم المضاد الأنتزيمى
Gene Therapy	188	علاج جينى
Gene-Theraphy Regulation	190	علاج جينى - تنظيم
Bioremediation	78	علاج حيوى
Immunotherapy	239	علاج مناعى
Bioinformatics	63	علم المعلومات الحيوية
Fermentation Processes	174	عمليات التخمير
Glycation	202	عملية التسكر
Desulphurization	139	عملية نزع الكبريت
Imaging Agents	226	عوامل التصوير
Growth Factors	209	عوامل النمو
Stem Cell Growth Factors	387	عوامل نمو الخلية الجذعية
Downstream Processing	147	عمليات صناعية أخيرة
		(غ)
Biogas	61	غاز حيوى
Glue	201	غراء
Clean Room	118	غرفة نظيفة
Biofilm	57	غشاء حيوى

		(ف)
Liquid Membrane Separations	255	فصل الأغشية السائلة
Receptor Binding Screening	336	فصل رباط المستقبل
Biotin	84	فيتامين ب المركب
Vaccinia Virus	397	فيروس جدري البقر
Adeno virus	15	فيروس غدي
Retroviruses	345	فيروسات ارتجاعية
Baculovirus	46	فيروسات عصوية
		(ق)
Orphen Drug Act	293	قانون الدواء اليتيم
Rflp	350	قطعة التحديد متعددة الأشكال
Vector	399	قوة موجهة
Yeast Cloning Vectors	414	قوة موجهة لاستنساخ الخميرة
		(ك)
Microorganisms	262	كائنات عضوية دقيقة
Encapsulation	160	كبسلة (تغليف)
Biomass	68	كتلة حيوية
Hydrophobicity	221	كراهة مائية
YACs	413	كروموسومات الخميرة الاصطناعية
Chimera	107	كمير
Computational Chemistry	123	كيمياء حسابية
		(ل)
Vaccines		لقاحات
Live Vaccines	398	لقاحات حية
Viral Vaccines	255	لقاحات فير
	402	

Hollow Fibre	214	ليف مجوف
Liposome	252	ليبوسوم
(م)		
Sea Water	356	ماء البحر
Biomaterial	69	مادة حيوية
Physical Containment	306	مانع طبيعي
Herbicides And Resistance	213	مبيدات الأعشاب والمقاومة
Biopesticide	74	مبيد الآفات الحيوية
Walking	405	متجول
Biomimetic	71	متسم بالتقليد الحيوي
Transposon	393	منقل
DNA Probes	143	مجسات ال د ن ا
Culture Collections	128	مجموعات المستنبت
Thermophile	382	محب للحرارة
Biological Containment	65	محتوى بيولوجي
Artificial Sweeteners	42	محلّيات اصطناعية
Airlift Fermenter	25	مخمّر الرفع الهوائي
Coenzyme	122	مرافق انزيمي
Oversight	294	مراقبة
Antiviral Compounds	39	مركبات مضادة للفيروسات
Tissue Culture	388	مزارع الأنسجة
Hairy Root Culture	211	مزارع الجذور
Embryogenesis (In Plant Cell Culture)	158	(مزارع) الخلية النباتية
Clone	120	منزعة
Drug Development PathWay	151	مسار تطوير الدواء

Biocosmetics	52	مستحضرات التجميل الحيوية
Pharmaceutical Proteins	304	مستحضرات صيدلانية بروتينية
Plant Cell Culture	309	مستنبت الخلية النباتية
Genome Project (HUGO)	198	مشروع المادة الوراثية
Antisense	37	مضاد الاضراس
Anti-Idiotypic Antibodies	29	مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة
Antibodies	32	مضادات حيوية
Sewage Treatment	359	معالجة مخلفات الصرف الصحي
Yuk Factor	415	معامل الضماحية
Biological Response Modifiers	68	معدلات الاستجابة المضوية
Tumour Marker	395	معلم الورم الخبيث
Genetic Information	196	معلومات وراثية
Bioreactor	75	مفاعل حيوى
Tank Bioreactors	379	مفاعلات حيوية صهرجية
Loop Bioreactors	257	مفاعلات حيوية حلقة
Immobilized Cell Bioreactors	227	مفاعلات حيوية للخلية المجمدة
Pest Resistance In Plants	303	مقاومة الآفات فى النباتات
Biological Control	65	مقاومة حيوية
Gene Library	186	مكتبة جينية
Bacteriophage	45	ملتهم البكتريا
Immunization	231	مناعية
Chemicals Produced By Biotechnologist	106	منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية
Secondary Metabolites	357	مواد الأيض الثانوية
Xenobiotics	411	مواد دخيلة على المواد الحيوية
Biodegradable Materials	53	مواد قابلة للانحلال عضويا

		(ن)
Micro Carriers	261	ناقلات دقيقة
DNA	95	نسخة الـ (DNA)
Mythogenesis	277	نشوء أسطوري
Expression Systems	171	نظم التعبير
Permeabilization of Cells	302	نفاذية الخلايا
Substrate Channelling	374	نقل الركيزة
Gas Transfer	182	نقل الغاز
Transgenic Disease Models Transformation	285	نقل بالاصابة ، نقل انبوي ، نقل بالتحويل
Oligonucleotides	285	نكليوتيدات
Transgenic Disease Models	300	نماذج المرض العابر للجين
Cell Growth	100	نمو الخلية
Molecular Modelling	271	نموذج جزيئي
Clubs	121	نوادي
		(ه)
Gell Electrophoresis	182	هجرة كهربية للجل
Electrophoresis	94	هجرة كهربية للمنطقة الشعرية
Biohydrometallurgy	62	هندسة حيوية للمعادن
Human Growth Hormone	218	هرمون النمو البشري
BST	90	هرمون النمو البقري
Protein Engineering	325	هندسة البروتين
Genetic Engineering	195	هندسة وراثية
Plant Genetic Engineering	313	هندسة وراثية نباتية

		(٣)
Reverse Genetics	349	وراثة عكسية
Chaperones	108	وصيفات
Biofuels	59	وقود حيوى
		(٤)
In Vivo In Vitro	244	فى الحياة - فى العمل

مسرد بالمصطلحات الانجليزية
الواردة بالكتاب

والرقم الموجود أمام المصطلح يشير الى الصفحة التي يرد بها في
الكتاب .

(A)		
Adenovirus	15	فيروس غدي
ADEPT	16	علاج بالنواء اليقل للجسم للضاد الاتزيس
Affinity Chromatography	16	تحليل كروماتوجرافى انجذابى
Affinity Tag	19	رقعة انجذابية
Agrobacterium Tumefaciens	21	اجروباكتيريوم قويم فامينز
Aids	22	ايدز
Airlift Fermenter	25	مخمر الرفع للهوائى
Amino Acids	26	احماض امينية
Aminal Cell Immobilization	28	تجميد الخلية الحيوانية
Anti-Idiotypic Antibodies	29	مضادات للنموذج التميز للأجسام المضادة
Antibiotics	32	مضادات حيوية
Antibodies	33	اجسام مضادة
Antibody Structure	35	تركيب الجسم للضاد
Antisense	37	مضاد الاحساس
Antiviral Compounds	39	مركبات مضادة للفيروسات
Aque culture	41	استنبات مائى
Artificial Sweeteners	42	محليات اصطناعية
Auxostat	43	او كسومستات

(B)		
Bacteriophage	45	ملتهم البكتيريا
Baculovirus	46	فيروسات عسوية
Binding	47	رباط
Bioaccumulation	48	تراكم حيوى
Bioassay	49	اختبار حيوى
Bioconversion	50	تحول حيوى
Bioconversion in Organic Solvents	52	تحول حيوى فى المذيبات العضوية
Biocosmetics	52	مستحضرات التجميل الحيوية
Biodegradable Materials	53	مواد قابلة للانحلال عضويا
Biodiversity	54	تنوع حيوى
Bioethics	56	غشاء حيوى
Biofuels	57	اغلاق حيوية
Biofilm	59	وقود حيوى
Biogas	61	غاز حيوى
Biohydrometallurgy	62	معالجة حيوية للمعادن
Bioinformatics	63	علم المعلومات الحيوية
Biostatistics	64	حقن حيوى
Biological Containment	65	محتوى بيولوجى
Biological Control	65	مقاومة حيوية
Biological Response Modifiers	68	معدلات الاستجابة العضوية
Biomass	68	كتلة حيوية
Biomaterial	69	مادة حيوية
Biomimetic	71	متشبه بالتقليد الحيوى
Biomimetalization	73	تعدن حيوى
Biopesticide	74	مبيد الآفات الحيوى

Bioreactor	75	مفاعلات حيوية
Bioremediation	78	علاج حيوي
Biosensors	80	أجهزة الاستشعار الحيوية
Biosorption	82	امتصاص حيوي
Biotin	84	فيتامين ب المركب
Biotransformation	84	انتقال حيوي
Blood Disorders	86	اضطرابات الدم
Blots	88	تقنيات البيولوجيا الجزيئية
BST	90	هرمون النمو البشري
(C)		
Catalytic Antibodies	92	أجسام مضادة حفازة
Capillary Zone Electrophoresis	94	هجرة كهربية للمنطقة الشعرية
cDNA	95	نسخة ال (دنا)
Cell Disruption	97	تمزيق الخلية
Cell Fusion	99	اندماج الخلية
Cell Growth	100	نمو الخلية
Cell Line	103	خط الخلية
Cell Line Rights	103	تفريق خط الخلية
Centrifugation	104	خلط مركزي
Chaperones	106	وصيفات
Chemicals Produced by Biotechnologist	106	منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية
Chimera	107	كيميبر
Chimeric / Humanized Antibodies	109	أجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية / كيميبرية
Chirality	111	أيديّة
Chiral Synthesis	112	تركيب أيدي

Chromatography	115	تحليل كروماتوجرافي لوني
Cleaning-in-Place	118	تنظيف في موضع صحيح
Clean Room	118	غرفة نظيفة
Clone	120	مزرعة
Clubs	121	نوادى
Coenzyme	122	مرافق انزيمى
Computational Chemistry	123	كيمياء حسابية
Concentration	124	تركيز
Cross-Flow Filtration	126	ترشيح نو تنفق مستعرض
Culture Collections	128	مجموعات المستنبت
Cyclodextrine	129	نكسترات حلقيه
Cytokines	130	عشائر خلوية
(D)		
DABS	132	اجسام مضادة ذات صفة واحدة سائلة
Darwinian Cloning	133	استنساخ داروينى
Delfia	136	اختبار مناعى استنساخى متأخر
Desulphurization	138	اذن باجراء تجارب مدروسة
Deliberate Release	139	عملية نزع الكبريت
Disulphide Bond	140	رباط ثنائى اكسيد الكبريت
DNA Amplification	140	تكبير ال دنا
DNA Fingerprinting	142	بصمة ال دنا
DNA Probes	143	مجسات ال دنا
DNA Sequencing	145	تسلسل ال دنا
Downstream Processing	147	عمليات صناعية اخيرة
Drug Delivery	149	توصيل الدواء
Drug Development pathway	151	مسار تطوير الدواء

E		
Electrochemical Sensors	154	أجهزة الأحساس
Electroporation	155	سمج كهربي
Embryo Technology	158	تقنية الأجنة
Embryogenesis (In Plant Cell Culture)	158	(مزارع) الخلية النباتية
Encapsulation	160	كبسلة (تغليف)
Environmental Biotechnology	161	تقنية حيوية بيئية
Enzymes	162	إنزيمات
Enzyme Commission (EC) Number	164	رقم اللجنة الإنزيمى
Enzyme Electrode	165	الكتروود إنزيمى
Enzyme Mechanisms	166	آليات الإنزيم
Enzyme Production By Fermentation	167	إنتاج الإنزيمات بواسطة التخمير
Enzyme Stabilization Using Antibodies	169	تثبيت الإنزيمات باستخدام الأجسام المضادة
Expression Compartment (Inclusion)	170	حجيرة التعديل
Expression Systems	171	نظم التعبير
(F)		
Fermentation Processes	174	عمليات التخمير
Fermentation Substrates	176	ركائز التخمير
Food Processing Using Enzymes	177	تصنيع الغذاء باستخدام الإنزيمات
Freeze-Drying	179	التجفيد - التجفيف - التجفيد
Fusion Biopharmaceuticals	180	مقائير حيوية اندماجية
Fusion Protein	180	بروتين اندماجى

GAS Transfer	182	نقل الغاز
Gell Electrophoresis	182	مجرة كهربية للجل
Gene	185	جين
Gene Library	١٨٦	مكتبة جينية
Gene Synthesis	187	تركيب جيني
Gene Therapy	188	علاج جيني
Gene Therapy-Regulation	190	علاج جيني - تنظيم
Genetic Disease Dignosis	195	تشخيص الامراض الوراثية
Genetic Engineering	195	هندسة وراثية
Genetic Information	196	معلومات وراثية
Genoeticals	197	جينوتيكائز
Genome Project (HUGO)	198	مشروع المادة الوراثية
GLP/GMP	199	تجسس / تجسس
Glucose Isomerase and Inver tase	200	جلوكوز الايسومراز والانفرتاز
Glue	201	غراء
Glycation	202	عملية التسكر
Glycobiology	203	بيولوجيا سكرية
Glycosidases	205	انزيمات محللة لسكريات عديدة
Glycosylation (Glycoprotein)		جليكوبروتين
Gold and Uranium Extraction	207	استخلاص الذهب واليورانيوم
Gras	208	آمن
Growth Factors (H)	209	عوامل النمو
Hairy Root Culture	211	مزارع الجذور
Harvesting	212	حصاد

Herbicides and Resistance	213	مبيدات الأعشاب والمقاومة
Hollow Fibre	214	ليف مجوف
Homologous Recombination	216	تمشيج متلى
Human Growth Hormone	218	هرمون النمو البشرى
Hybridization	219	تهجين
Hydrophobicity	221	كراهية مائية
(I)		
ICAM	225	جزيئات الالتصاق الضمنخلوية
Imaging Agents	226	عوامل التصوير
Immobilized Cell Bioreactors	227	مفاعلات حيوية للخلية المجمدة
Immobilized Cell Biosensor	228	حساس حيوى للخلية
Immortalization	230	تخليد
Immunization	231	مناعية
Immuniconjugate	232	ترافق منيع
Immunodiagnosics Immunoassays	233	تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية
Immunosensors	237	حساسات مناعية
Immunotherapeutics	239	عقاقير مناعية
Immunotherapy	239	علاج مناعى
Immunotoxins	241	سميات مناعية
Induction	242	تخليق
Inoculation	243	تلقيح
In vivo vs In Vitro	244	فى الحياة - فى العمل
ISFET	244	ترانزمستور مجال تأثير الأيون الحساس
Langmuir-Blodgett Films	247	شرائح لاتجموير - بلد جيت
Leaching	250	ترشيح

Lipases	261	إنزيمات محللة للدهون
Liposome	262	ليبوسوم
Liquid Membrances	264	أغشية سائلة
Liquid Membrane Separations	265	فصل الأغشية السائلة
Live Vaccines	265	لقاحات حية
Loop Bioreactors	267	مفاعلات حية حلقة
Luminescence	268	تألق
(M)		
Maxicells	269	خلايا بالغة الطول
Microbial Mining	260	تعددين حيوى
Micro Carriers	281	ناقلات دقيقة
Microorganisms	282	كائنات عضوية دقيقة
Microorganism Safety Classification	285	تصنيف أمن للكائنات العضوية الدقيقة
Micropropagation	286	إكثار معملى دقيق
Molecular Biology	287	بيولوجيا جزيئية
Molecular Computing	J 268	حساب جزيئى
Molecular Graphics	270	رسومات جزيئية
Molecular Modelling	271	نمذجة جزيئى
Monoclonal Antibodies	271	أجسام مضادة أحادية الاستنساخ
Monoclonal Antibodies Production	274	إنتاج الأجسام
	275	المضادة أحادية الاستنساخ
Motifs	275	براعث
Mutagenicity Tests	276	اختبارات التحول الوراثى
MYTHOGENESIS	277	نشوء أسطورى
(N)		
NAMES	278	أسماء

Neurotrophic Factor	280	عامل الغذاء العصبي
New Diseases	281	أمراض جديدة
Nitrogen Fixation	282	تثبيت النروجين
(O)		
Oligonucleotides	285	نكليوتيداه
Oncogenes	286	جينات ورمية
Oncomouse	288	أورام الفار
Optical Biosensors	288	حساسات حيوية ضوئية
Organ Culture	291	زراعة العضو
Organic Phase Catalysis	292	حفز الطور العضوي
Orphan Drug Act	293	قانون الدواء اليتيم
Osmotolerance in Plants	293	احتمال ائموزى للنباتات
Oversight	294	مراقبة
(P)		
Patents	296	براءات الاختراع
PCR	298	سلسلة تفاعل البوليمراز
Peptides	300	ببتيدات
Peptide Synthesis	301	تخليق الببتيد
Permeabilization of Cells	302	نفاذية الخلايا
Pest Resistance in Plants	303	مقاومة الآفات فى النباتات
Pharmaceutical Proteins	304	مستحضرات صيدلية بروتينية
Pharmacokinetics	306	دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن
Physical Containment	306	مانع طبيعى
Plant Cell Culture	309	مستنبت الخلية النباتية
Plant Cell Immobilization	310	تجميد الخلية النباتية
Plant Cloning	311	استنساخ النبات
Plant Genetic Engineering	313	هندسة وراثية نباتية

Plant Oils	315	زيوت نباتية
Plant Sterility	315	عقم النبات
Plant Storage Proteins	316	بروتينات التخزين النباتي
Plasmid	318	بلازميد
Polysaccharide Processing	319	تصنيع السكريات المعقدة
Post-Translational Modification	320	تعديل بعدى انتقالى
Predisposition Analysis	321	تحليل القابلية
Proteases	323	انزيمات تحليل البروتين
Protein Crystallization	324	تبلر البروتين
Protein Engineering	325	هندسة البروتين
Protein Sequencing	326	تسلسل بروتينى
Protein Stability	327	ثبات البروتين
Protoplasts	329	خلية بدون جدار
Purification Methods : Large Scale	330	طرق التنقية الاحجام الكبيرة
Purification Methods : Small Scale	333	طرق التنقية الاحجام الصغيرة
(R)		
Rational Drug Design	335	تصميم الدواء المنطقى
Receptor Binding Screening	336	فصل رباط المتقبل
Recombinant DNA Technology	337	تقنية ال دنا المصنوع
Recombination DNA : Bits and Kits	339	دنا مصنوع : القطع والمعدات
Regulation	341	تنظيم
Regulation of Organism Release	342	تنظيم التصريح بتداول الكائن المعوى
Regulation Authorities (UE)	342	سلطات تنظيمية (الولايات المتحدة)

Replica Plate	344	طليق النسخة المطابقة
Retroviruses	345	فيروسات ارتجاعية
Reverse Genetics	349	وراثية عكسية
Reversed Phase Biocatalysis	349	طور الحفازات الضوية
Rflp	350	قطعة التحديد متعددة الاشكال
Ribozymes	352	انزيمات ريبوزية
(S)		
Scale-Up	353	رفع النسبة
Scanning Tunnelling Microscopy (STM)	354	بحث مجهرى بطريقة المسح الانبوبي
Scap (Single Cell Protein)	355	بروتين وحيد الخلية
Sea Water	356	ماء البحر
Secondary Metabolites	357	مواد الايض الثانوية
Secretion	359	افراز
Sewage Treatment	359	معالجة مخلفات الصرف الصحي
Site-Directed Mutagenesis	361	جينات طافرة - موجهة الموقع
Soil Amelioration	362	تحسين التربة
Solar Energy	362	طاقة شمسية
Somaclonal Variation	363	تغير استنساخ الخلية الجسدية
Sport and Biotechnology	364	رياضات والتقنية الحيوية
Standard Laboratory Equipment	366	تجهيزات العمل القياسية
Stem Cell Growth Factors	367	عوامل نمو الخلية الجذعية
Sterilization	368	تعقيم
Strain (Cultivar)	369	صفة وراثية
Strain Development	370	تطوير الصفة الوراثية
Strain Isolation	372	عزل الصفة الوراثية

Strategic Alliance	374	تمالف استراتيجى
Substrate Channelling	374	نقل الركيزة
Supercritical Fluid Enzymology	375	سائل الخمار
Support	377	الفاثق الحماضية تاييد
(T)		
Tank Bioreactors	379	مفاعلات حيوية صهريجية
Targeted Drug Delivery	380	تسليم الدواء المستهدف
Thermal Sensors	381	اجهزة الاحساس الحرارية
Thermophile	382	محب للحرارة
Tissue Culture	383	مزارع الأنسجة
Toxins	384	سميات (توكسينات)
Transfection, Transduction, Transformation	385	نقل بالاصابة ، نقل انبوى ، نقل بالتحويل
Transgenic	387	عابر جينى
Transgenic Animals : Applications	389	حيوانات عابرة للجين : التطبيق
Transgenic Disease Models	390	نماذج المرض العابر للجين
Transmissible Encephalopathies	392	سماغيات شديدة قابلة للنقل
Transposon	393	متنقل
Treatment Protocol Program	393	برنامج بروتوكول العلاج
Trible DNA	394	ثلاثى
Tumour Marker	395	معلم الورم الخبيث
(V)		
Vaccinia Virus	397	فيروس جدري البقر
Vaccines	398	لقاحات

Vector	399	قوة موجهة
Vertical Integration	401	تكامل رأسى
Viral Vaccines	402	لقاحات فيروسية
(W)		
Walking	405	متجول
Wood	406	اختشاب
Wool	408	صوف
(X)		
Xenobiotics	411	مواد دخيلة على المواد الحيوية
YACs	413	كروموسومات الخميرة الاصطناعية
Yeast Cloning Vectors	414	قوة موجهة لاستنساخ الخميرة
Yuk Factor	415	معامل السماحية

المؤلف

وليام بينز : يعمل كبير الاستشاريين في القسم التكنولوجي المجموعة الاستشارية لموكالة الدعاية والاعلان ، كاتب علمي قام باصدار العديد من الكتب العلمية منها الهندسة الوراثية (١٩٨٧) ، الذكاء الصناعي من الألف الى الياء (١٩٩٢) ، وكتابتنا التكنولوجيا الحيوية من الألف الى الياء (١٩٩٣) .

المترجم

هاشم احمد : حصل على بكالوريوس الهندسة المدنية عام ١٩٧٥ ، صدر له كتاب مترجم بعنوان قراءة في مستقبل العالم ، ويقوم باعداد سلسلة كتب لتبسيط العلوم لدور النشر ، وهناك كتابان آخران في هذه السلسلة بعنوان ثورة في التكنولوجيا الحيوية وحروب المياه ، الصراعات القادمة في الشرق الأوسط

المراجع

د . ابراهيم عبد المقصود ابراهيم ، تخرج في كلية زراعة عين شمس ١٩٧٠ ، حصل على الدكتوراه في الكيمياء الحيوية ١٩٨٦ يعمل رئيس نشاط زراعة الأنسجة بمشروع مصر - كاليفورنيا بكلية زراعة جامعة القاهرة ومشرف على معامل زراعة الأنسجة النباتية بوزارة الزراعة .

اقرأ في هذه السلسلة

أحلام الاعلام وقصص أخرى	بتراند رسل
الإلكترونيات والحياة الحديثة	ي . رادونسكايا
نقطة مقابل نقطة	السن مكسلى
الجغرافيا فى مائة عام	ت . و . فريمان
الثقافة والمجتمع	رايموند وليامز
تاريخ العلم والتكنولوجيا (٢ ج)	ر . ج . فوريس
الأرض الغامضة	ليسترديل راي
الرواية الإنجليزية	والتر الن
المشهد الى فن المسرح	لويس فارچاس
آلهة مصر	فرانسوا دوماس
الانسان المصرى على الشاشة	د . قدرى حفى وأخرون
القاهرة مدينة الف ليلة وليلة	أولج فولكف
الهوية القومية فى السينما العربية	هاشم النماس
مجموعات اللقود	ديفيد وليام ماكغوال
الموسيقى - تعبير لغى - ومنطق	عزير الشوان
عصر الرواية - مقال فى النوع الأدبى	د . محسن جاسم الموسوى
ديلان توماس	اشراف س . بى . كركس
الانسان ذلك الكائن الفريد	جون لميس
الرواية الحديثة	جول ويست
المسرح المصرى المعاصر	د . عبد المعطى شعراوى
على محمود طه	أنور المسداوى
القوة النفسية للأهرام	بيل شول وأدبنيت
فن الترجمة	د . صفاء خلوصى
تولستوى	الف ئى ماتلو
سمتدال	فيكتور برومبير

رسائل واحاديث من ألفنى	فيكتور هوجو
الجزء والكل (مساورات فى مضمار الفيزياء الذرية)	فيرنز هيزنبرج
القراث القامض ماركس والماركسيون	سدى هوك
فن الابد الروائى عند تولستوى	ف . ع ادنيكوف
ادب الاطفال	مادى نعمان الهيتى
احمد حسن الزيات	د . نعمة رديم المزراى
اعلام العرب فى الكيمياء	د . فاضل احمد الطائى
فكرة المسرح	جلال العشرى
الجحيم	هنرى باربوس
صنع القرار السياسى	المسيد عليرة
التطور الحضارى للانسان	جاكوب برونوفسكى
هل نستطيع تعليم الاخلاق للأطفال	د . روجر ستروجان
تربية الدواجن	كباتى ثير
الموتى وعالمهم فى مصر القديمة	ا . سبنسر
الفصل والطب	د . فاعرم بيتروفيتش
سبع معارك فاصلة فى العصور الوسطى	جوزيف داموس
سياسة الولايات المتحدة الامريكية ازاء مصر ١٨٣٠ - ١٩١٤	د . لينوار تشامبرز رايت
كيف تعيش ٣٦٥ يوما فى السنة	د . جون شندلر
المصاحفة	بيير اليسر
اثر الكوميديا الالهية لدانتى فى الفن التشكيلى	د . غبريال وهبة
الادب الروسى قبل الثورة البلشفية ويعدها	د . رمسيس عروخ
حركة عدم الاتجياز فى عالم متغير	د . محمد نعمان جلال
الفكر الاوروبى الحديث (٤ ج)	فرانكلين ل . باومر
الفن التشكيلى المعاصر فى الوطن العربى ١٨٨٥ - ١٩٨٥	شوكوت الريمى
التنشئة الاسرية والابناء الصغار	د . محيى الدين احمد حسين

ج ٠ دادلى اندرو	نظريات الفيلم الكبرى
جوزيف كونراد	مختارات من الأدب القصصى
د ٠ جوهان دورفنز	الحياة فى الكون كيف نشأت واين توجد
طائفة من العلماء الأمريكىين	حرب الفضاء
د ٠ السيد عليوة	ادارة الصراعات الدولية
د ٠ مصطفى عنانى	الميكروكمبيوتر
صبرى الفضل	مختارات من الأدب اليابانى
فرانكلين ل ٠ يارمر	المكر الأوروبي الحديث ٣ ج
جابريل باير	تاريخ ملكية الأراضى فى مصر الحديثة
انطونى دى كرسبى	اعلام الفلسفة السياسية المعاصرة
دايت سوين	كتابة السيناريو للمسئما
زافيلسكى ف ٠ س	الزمن وقياسه
ابراهيم القرضاوى	اجهزة تكييف الهواء
بيتر رداى	الخدمة الاجتماعية والالتفياط الاجتماعى
جوزيف دامموس	سبعة مؤرخين فى العمور الوسطى
س ٠ م پورا	التجربة اليونانية
د ٠ عاصم محمد رزق	مراكز الصناعة فى مصر الاسلامية
رونالد د ٠ سميسون	العلم والطلاب والمدارس
د ٠ انور عبد الملك	الشارع المصرى والفكر
والث وتيمان روستر	حوار حول التنمية الاقتصادية
فريد س هيس	تبسيط الكمياء
جون يوركهارت	العادات والتقاليد المصرية
آلان كاسبيار	القذوق السينمائى
سامى عبد المعطى	الخطيط السباحى
فريد هويل	البذور الكونية
شاندرا ويكراما ماسينج	دراما الشاشة (٢ ج)
حمين حلمى المهندس	الهيرويين والايدز
روى روبرتمسون	نجيب محفوظ على الشاشة
هاشم النحاس	صور افريقية
دوركاس ماكلينتوك	

المخدرات حقائق اجتماعية ونفسية	بيتر لورى
وظائف الاعضاء من الالف الى الياء	يوريس فيدرويتش سيرجيف
الهندسة الوراثية	ويليام بينز
تربية اسماء الزينة	ديفيد الدرتون
الفلسفة وقضايا العصر (٢ ج)	جميعها : جون ر . بورر وميلتون جولد ينجر
الفكر التاريخى عند الاغريق	أرنولد توينبى
قضايا وملامح الفن التشكيلي	د . صالح رضا
التغذية فى البلدان النامية	م . ٥٠٠ كنج وآخرون
بداية بلا نهاية	جورج جاموف
الحرف والصناعات فى مصر الإسلامية	د . السيد طه أبو سنديرة
حوار حول النظامين الرئيسيين	جالييليو جالييليه
للكون	اريك موريس وآلان هو
الارهاب	سيريل السديد
اخصائون	آرثر كيسلر
القبيلة الثالثة عشرة	توماس ٠ ١ هاريس
التوافق النفسى	مجموعة من الباحثين
الدليل البيليوجرافى	روى ارمز
لغة الصورة	ناجى متشير
الثورة الاملاحية فى اليابان	بول هاريسون
العالم الثالث غدا	ميخائيل الى ، جيس لفلوك
الانقراض الكبير	فيكتور مورجان
تاريخ النقود	اعداد محمد كمال اسماعيل
التحليل والتوزيع الأوركستراالى	بيسرتون بوتر
الحياة الكريمة (٢ ج)	الفردوسى الطوى
الشاهامة (٢ ج)	محمد فؤاد كوبرلى
قيام الدولة العثمانية	ادوارد ميسرى
عن النقد السيتمانى الأمريكى	اختيار / د . فيليب عطية
قرايم زرادشت	اعداد / مونى براخ وآخرون
السيثما العربية	

دليل تنظيم المتاحف	آدامز فيليب
سقوط المطر وقصص أخرى	نادين جورديمر وآخرون
جماليات فن الاخراج	زيجمونت هبتر
التاريخ من شتى جوانبه (٣ ج)	مستيفن اوزمنت
الحملة الصليبية الاولى	جوناثان ريلى سميت
التمثيل للسينما والتلفزيون	توني بار
المعماريون في اوربا	بول كولنسر
صناع الخلود	موريس بير براير
الكنائس القبطية القديمة في مصر (٢ ج)	القوريد ج ٠ بتلر
رحلات فارتيجا	رودريجو فارتيجا
انهم يصنعون البشر (٢ ج)	فانس بكارد
في النقد السينمائي الفرنسي	اختيار / د رفيق الصبان
السينما الخيالية	بيتر نيكولز
السلطة والفرد	برتاند راسل
الازهر في الف عام	بينارد درج
رواد الفلسفة الحديثة	ريتشارد شاخ
سفر قامة	ناصر خسرو صلاوي
مصر الرومانية	نفتالي لويس
كتابة التاريخ في مصر القرن التاسع عشر	عشر جاك كرايس جونيور
الاتصال والهيمنة الثقافية	هربرت شيلر
مختارات من الاداب الاسيوية	اختيار / صبري الفضل
كتب غيرت الفكر الانساني (٥ ج)	أحمد محمد الشنواني
الشموس المتفجرة	اسحق عظيموف
مدخل الى علم اللغة	لوريتو تود
حديث النهر	اعداد / سوريال عبد الملك
من هم التناسل	د ٠ أبرار كريم الله
ماسكريفخت	اعداد / جابر محمد الجزار
معالم تاريخ الإنسانية (٤ ج)	ه ٠ ج ٠ ولسز
الحملة الصليبية	مستيفن رانسيمان
حضارة الاسلام	جوستاف جرونييارم

ريتشارد ف . بيرتون	رحلة بيرتون (٣ ج)
ادمز ممتنز	الحضارة الاسلامية
ارنولد جزل	الطفيل (٢ ج)
بادى اونيمود	افريقيا الطريق الاقصر
فيليب عطية	السحر والعلم والدين
جلال عبد الفتاح	الكون ذلك المجهول
محمد زينهم	تكنولوجيا فن الزجاج
مارتن فان كريفلد	حروب المستقبل
سوندارى	الفلسفة الجوهريه
فرانسميس ج . برجين	الاعلام التطبيقي
ج . كارفيل	تبسيط المفاهيم الهندسية
توماس ليههارت	فن الماييم والبانثومايم
الفين توفلر	تصول السلطة
ادوارد ويوتو	التفكير المتجدد
كريستيان سالين	السيناريو فى السينما الفرنسية
جوزيف م . بوجز	فن الفرجة على الافلام
بول وارن	خفايا نظام النجم الامريكى
جورج ستاينز	بين قولستوى ودستويوسكى (٢ ج)
ويليام ه . ماثيوز	ما هى الجيولوجيا
جارى ب . ناش	الحمير والبيض والسود
ستالين جين سولومون	انواع الفيلم الامريكى
عبد الرحمن الشيخ	رحلة الامير رودلف ٢ ج
جوزيف نيدهام	تاريخ العلم والحضارة فى الصين
كريستيان دديروش	المراة الفرعونية
ليوناردو دافنشى	نظرية التصوير

رقم الايداع بدار الكتب ١٩٩٦/٣٥٥٣

ISBN — 977 — 01 — 4733 — 8

يعتبر هذا الكتاب مقدمة مضيئة وعملية لأفكار ومصطلحات التكنولوجيا الحيوية. إن التكنولوجيا الحيوية هي إحدى المجالات سريعة النمو والأكثر إثارة في العلم، حيث قامت بتقديم منتجات ومنافع في خلال العشرين عاماً الماضية، تحسب من العجائب. لكنها أيضاً مجموعة معقدة من النظم العلمية، والتي تشتمل على مجموعة من الأفكار والتصورات واللغة الاصطلاحية الخاصة بها.

إن هذا الكتاب، يميّط اللثام عن هذه الأفكار واللغات الاصطلاحية ليقدم مادة سهلة للقارئ العادي، ويشرح الكتاب بأسلوب مباشر ما يزيد عن ١٠٠٠ مصطلح علمي فيما يزيد عن مائتي وثلاثين تعريفاً، شملت العديد من التقنيات، بدءاً من الأجسام المضادة الحفازة إلى كروموسومات الخميرة الاصطناعية، إلى الزراعة بالبيولوجيا الجزيئية، ومن العلم الصرف بالتنظيم الصناعي.

هذا الكتاب يعتبر عنصراً هاماً وأساسياً، ويسهل استخدامه كمرجع في التكنولوجيا الحيوية للباحث العادي متخصص على حد سواء. ويعتبر مرجعاً قيماً للعلم والوجيا وإنجازتهما الحقيقية والممكنة.

